

KLINISCHE UND
HÄMOSTASIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR PATHOGENESE DER
POSTOPERATIVEN BAUCHWANDRUPTUR

Cornelia Gleisner

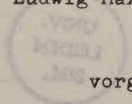
1977

Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 268177

Aus der
Chirurgischen Universitätsklinik München
(Direktor: Prof. Dr. G. Heberer)

Klinische und hämostasiologische Untersuchungen
zur Pathogenese der postoperativen Bauchwandruptur

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Cornelia Gleisner

aus
Frankfurt

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.F.-J.SCHILDBERG
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.R.MARX
Dekan:	Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.1977



Für

meine Eltern

GLIEDERUNG

A ALLGEMEINER TEIL

I EINLEITUNG

- 1 Definition
- 2 Besonderheiten der Wunde
- 3 Morbidität und Letalität

II MULTIFAKTORIELLE GENESE

- 1 Operative Faktoren
 - 1.1 Schnittführung
 - 1.2 Nahtmaterial
- 2 Mechanische Faktoren
- 3 Allgemeinfaktoren
 - 3.1 Geschlecht, Lebensalter
 - 3.2 Jahreszeit, Adipositas
- 4 Beeinflussung der Wundheilung durch
 - 4.1 Die Grunderkrankung
 - 4.11 Carcinome
 - 4.12 Gallenwegserkrankungen, Geschwürsleiden
 - 4.2 Störungen im Eiweißstoffwechsel
 - 4.21 Die Rollen des Fibrin und des Faktor XIII
 - 4.3 Hormone und Medikamente
 - 4.31 Antibiotika
 - 4.32 Phenothiazinderivate

III ERKENNUNG UND PROPHYLAXE

- 1 Symptome, Therapie
- 2 Prophylaxe

GLIEDERUNG (Fortsetzung)

B S P E Z I E L L E R T E I L

- 1 Häufigkeit der postoperativen
Bauchwandruptur von 1955 - 1974
- 2 Geschlechtsverteilung
- 3 Verteilung der Erreger bei Sekundärinfektion
- 4 Altersverteilung
- 5 Grunderkrankung der Patienten mit Bauchwand-
ruptur
- 6 Vorerkrankung und präoperativer Zustand
- 7 Schnittführung
- 8 Gefährdung nach Erst-, Zweit- und
Drittoperation
- 8.1 Gefährdung durch Operationsdauer
- 8.2 Gefährdung durch Blutverlust
- 9 Postoperative Risikofaktoren
- 10 Letalität
- 10.1 Todesursachen
- 10.2 Todeszeitpunkt
- 10.3 Grunderkrankungen der verstorbenen
Patienten
- 10.4 Alter der verstorbenen Patienten mit BWR
- 11 Klinikaufenthalt
- 11.1 Zeitpunkt der Manifestation der pop BWR
- 11.2 Klinik und Verlauf
- 12 Verhalten der Laborwerte
- 12.1 Hämoglobin
- 12.2 Elektrophorese
- 12.3 Gerinnungsstatus
- 13 Erstellung eines Bewertungsschemas zur
Beurteilung des Risikos einer Wundruptur-
entstehung

C KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN VON WUNDHEILUNGS-
STÖRUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON VERÄNDERUNGEN
IM GERINNINGSSYSTEM

1. Einleitung
2. Beschreibung der Bestimmungsmethoden
3. Gruppeneinteilung
- 3.1 Klinische Methode
- 3.2 Statistische Auswertungsmethoden
4. Ergebnisse

D DISKUSSION

E ZUSAMMENFASSUNG

A. ALLGEMEINER TEIL

I. EINLEITUNG

Die postoperative Bauchwanddehiszenz stellt eine seltene, aber sehr gefürchtete Komplikation nach abdominellen Eingriffen dar. Nach den heutigen Erkenntnissen wird dafür ein multifaktorielles Geschehen verantwortlich gemacht, wobei vor allem Störungen in der erweiterten Hämostase in den Mittelpunkt der wissenschaftlichen Diskussion gerückt sind.

Da hierzu bislang widersprüchliche Ergebnisse und uneinheitliche Interpretationen vorliegen, erscheint es gerechtfertigt, in einer erneuten Studie Patienten mit und ohne Bauchwandruptur hinsichtlich klinischer, laborchemischer und insbesondere hämostasiologischer Parameter prae- und postoperativ gegenüberzustellen.

Durch die modernen Möglichkeiten, bestimmte Blutgerinnungsfaktoren gezielt zu substituieren, erscheint diese Untersuchung von besonderer Aktualität und therapeutischer Bedeutung. Wegen der relativen Seltenheit einer postoperativen Bauchwandruptur stellt sich zur Untersuchung dieses Problems eine allgemeine Feldstudie als klinisch zu aufwendig und statistisch als unpraktikabel dar.

Als durchführbar erweist sich dagegen die Einteilung in Patientengruppen mit erhöhtem bzw. nicht erhöhtem **klinischen Risiko**, die dann hinsichtlich bestimmter Parameter verglichen werden. Voraussetzung dafür ist,

in einer retrospektiven Studie aller laparotomierten Patienten die Faktoren zu ermitteln, die wahrscheinlich zu einer Wundruptur prädisponieren. Das Verhalten der Gerinnungsfaktoren im prae- und postoperativen Verlauf kann dann bei Patienten mit bzw. ohne Bauchwandruptur verglichen werden.

Zur Erreichung dieses Zieles wurde folgender Weg beschritten:

1. Auswertung der Krankenblätter von Patienten mit einer postoperativen Bauchwandruptur ($n = 324$), die zwischen 1955 und 1974 an der Chirurgischen Universitätsklinik München behandelt wurden.
2. Vergleich der so erhaltenen Ergebnisse mit denen von laparotomierten Patienten ohne Bauchwandruptur.
($n = 27404$)
3. Ermittlung der für eine postoperative Bauchwandruptur prädisponierenden Faktoren und Aufstellung eines Katalogs von Risikofaktoren auf der Grundlage statistischer Berechnungen.
4. Einteilung von 44 prospektiv untersuchten Patienten in Gruppen mit und ohne erhöhtem Risiko, entsprechend den Kriterien des Risikokatalogs.
5. Prae- und postoperative Untersuchungen allgemeiner und besonderer Gerinnungsfaktoren

6. Statistische Überprüfung der Ergebnisse
7. Darstellung der Ergebnisse und Versuch einer Interpretation mit Schlußfolgerung.

1. DEFINITION

Die Definition ist bis heute nicht einheitlich: Synonyme für die Bauchwandruptur sind Platzbauch oder Wunddehiszenz.

BLOCK (13) spricht von einer langsamen Öffnung der Bauchdeckenwunde unter Mitbeteiligung der Bauchfellnaht. Oberflächliche Wund- bzw. Nahtdehiszenzen ohne Eröffnung des Bauchfells, sowie späte, d. h. nach Wochen oder Monaten auftretende innere Rupturen der Laparotomienarben, also Narbenbrücke, fallen nicht mehr unter diese Begriffsbestimmung. Die Bezeichnung 'Platzbauch' ist unangebracht, weil es eben nur ausnahmsweise zu einem schlagartigen Aufplatzen kommt. Meist fehlt der bei einer derartigen Komplikation zu erwartende Schockzustand, es wird im Gegenteil ein Gefühl der Entspannung im Abdominalbereich geäußert.

BÖTTGER (46) versteht unter der Bauchwandruptur eine postoperative Wunddehiszenz, wobei es zu einem symptomarmen Auseinanderweichen der Bauchwandschichten von innen nach außen kommt ohne primäre Infektion und ohne jegliche entzündliche Reaktion der Wundränder. Ein Vorstadium stellt die subcutane Bauchwanddehiszenz dar. Dabei werden die Hautränder noch durch Nahtmaterial oder Wundverklebung gehalten, während die tieferen Wundschichten bereits teilweise oder vollständig auseinandergewichen sind.

2. BESONDERHEITEN DER WUNDE

SOKOLOV (78) bezeichnet den Zustand der Gewebe, bei dem die Heilungsbestrebungen ausbleiben, als Gewebelähmung oder Gewebsatonie. Es sind in der Literatur viele Erklärungsversuche für diese Hypothese der Gewebsatonie unternommen worden. DRESCHER (26) glaubte, daß die Gewebelähmung in der Unfähigkeit der Gewebe besteht, jene Wundfermente und Wundhormone zu bilden, die für den Regenerationsstoffwechsel notwendig seien. HOFSTÄTTER (44) sieht in der Gewebsatonie eine Störung des vasomotorischen Systems, bei der in den Geweben der Bauchdecke keine Heilungstendenz, sondern eine Neigung zur Gewebsnekrose bestände. KUHLGATZ (54) erklärte die Gewebeinsuffizienz mit einem Versagen der Stoffwechselfunktionen bei Überlastung des vegetativen Systems. AXHAUSEN (2) schließlich ließ diesen unklaren Begriff der Ge-

websatonie fallen und sah den reaktions-
losen Zustand der Gewebe als einfache Wund-
heilungsverzögerung an. Damit konnte er
auch die Tatsache erklären, daß die Wundruptur
in der Mehrzahl der Fälle nach der Sekundär-
naht primär heilen und nach ihrer Versorgung
rascher eine entsprechende Reißfestigkeit
erhalten als nach gleicher Zeit primär heilende
Wunde. Hierfür werden verschiedene Ursachen
angegeben: KUHLGATZ vermutet im Sinne der
Allergielehre Reaktivitätsveränderungen der
Gewebe. (54)

SEULBERGER denkt an eine verminderte ACTH-
Ausschüttung, damit an eine geringere Fibro-
blastenhemmung durch ein verändertes
Adaptationssyndrom nach dem zweiten opera-
tiven Eingriff. (77)

AXHAUSEN erklärt die gute Prognose der
Sekundärnaht unter dem Gesichtspunkt einer
einfachen Wundheilungsverzögerung folgender-
maßen: Der Organismus braucht mehr Zeit, um
eine belastungsfähige Narbe zu bilden. So
kommt es zu einer länger dauernden mecha-
nischen Beanspruchung der Nähte, in manchen
Fällen dann zu ihrem Durchschneiden. Das
Gewebe hat aber bis zum Zeitpunkt der Ruptur
die Wundheilungsvorgänge schon eingeleitet.
Die Wundränder sind also in gewissem Umfang
auf die Aufgabe der Wundheilung vorbereitet.
So kommt es bei der zweiten Naht zu einer
ausreichenden Reißfestigkeit der Narbe, bevor
die Nähte durchschneiden können. (2)

3. MORBIDITÄT UND LETALITÄT

Die postoperative Bauchwandruptur ist ein wenig mit dem Ruf der chirurgisch-technischen Fehlleistung behaftet. Zahlenangaben über diese postoperative Komplikation schwanken beträchtlich, was auch mit der unterschiedlichen Auswahl des Krankenguts zusammenhängt. Einige Statistiken beziehen Herniotomien und Appendektomien mit ein, andere berücksichtigen ausschließlich Erkrankungen bei Frauen und Unterbauchschnitte.

BLOCK (13) gibt eine Häufigkeit von 0,03 - 0,9 % aller Laparotomien an.

BUDICH ermittelte einen Morbiditätsdurchschnittswert von 1,75 % und eine mittlere Letalitätsziffer von 38 %. (19)

Dabei stellt sich die Frage, in wieweit der letale Ausgang eines Rupturfalles auf die Wundruptur direkt zurückzuführen ist.

KLEITSCH und DOUGLAS (51) sind mit vielen anderen Autoren der Meinung, daß der nach der Wundruptur folgende Tod ein Resultat der Grundkrankheit und der Allgemein-komplikationen ist und nicht eine Folge der

Wundruptur per se. Es ist nicht leicht, hier eine Grenze zu ziehen zwischen rupturbedingter und krankheitsbedingter Todesursache. Hierauf wird später noch einmal eingegangen.

II M U L T I F A K T O R I E L L E G E N E S E

1. O P E R A T I V E F A K T O R E N

Immer wieder wurde die Bedeutung der operativen Faktoren für die Entstehung der Wundruptur hervorgehoben. Die Wunde braucht zum Heilen eine absolute Ruhigstellung von acht bis zehn Tagen. Die Wundnähte haben während dieser Zeit die Aufgabe, die Wundränder fest zusammenzuhalten und Zugkräften auf die Wunde entgegenzuwirken.

1.1 S c h n i t t f ü h r u n g

Die Spannungsverhältnisse im Wundgebiet werden wesentlich von der Art der Schnittführung bestimmt. Ungeeignet erscheint hierbei der Mittelschnitt, weil die Fasern der *Linia alba* quer durchtrennt werden und die Wundränder unter dem Zug der queren und schrägen Bauchmuskulatur stehen.

GERHART und SCIOR (34) sahen zwei bis dreimal so

viel Wundrupturen bei Mittelschnitten gegenüber anderen Schnittführungen. SOKOLOV (78) beschrieb in seiner Statistik bei 76,4 % der Fälle Mittelschnitte, in 13,3 % Paramedian-, Transrectal- und Pararectalschnitte. Allerdings handelte es sich bei den Operationen mit Mittelschnitten um länger dauernde und größere Eingriffe, die in erhöhtem Maße zur Wundrandschädigung neigen. Außerdem wurde der Mittelschnitt am häufigsten von allen Schnittführungen angewandt.

1.2 N a h t m a t e r i a l

Bei der Diskussion um das Nahtmaterial wurde besonders das Catgut angeschuldigt, die Gefahr der postoperativen Bauchwandruptur zu erhöhen. Die Ursache hierfür sieht man in einer vorzeitigen Resorption als Folge einer Catgutallergie, die sich bei manchen Menschen entwickeln kann. (44) Bei Verwendung von nicht resorbierbarem Material ließen sich die Heilungsaussichten erheblich verbessern. Klinisch wird nur relativ selten eine Nahtinsuffizienz beobachtet. Meist wird beschrieben, daß die Fasziennähte durchgeschnitten hätten, was mit einem zu festen Knüpfen der Fäden erklärt wird. Zu straff geknüpfte Fäden führen zu lokalen Ernährungsstörungen und damit zur partiellen ischämischen Gewebnekrose. Hierbei ist die Nekrose einer Faszie besonders gefürchtet, da sie ja für die Bauchdecke den eigentlichen Halt bieten soll.

Während PARHOFER und KARNBAUM (50) in dem verwendeten Nahtmaterial die wesentliche Ursache der Bauchwandruptur sehen, kommt KUHLGATZ (54) zu der Auffassung, daß es höchstens eine auslösende Rolle spielen könnte, wenn die Wundfixation nicht ausreichend ist. Er begründet dies auch mit dem zeitlichen Zusammentreffen der Nahtentfernung und dem Auftreten der Wundruptur. Es wird durchschnittlich ein Häufigkeitsmaximum vom 7. - 12. Tag angegeben, einer Zeit also, in der in der Regel die Nähte entfernt werden.

2. MECHANISCHE FAKTOREN

Mechanische Belastungen sind postoperativ auftretender Husten und Erbrechen. Hierbei wird der intraabdominelle Druck von 8 bis 10 cm H₂O bis auf 80 cm H₂O erhöht. Beim Sitzen und Stuhlgang betragen die Meßwerte 29 bis 34 cm H₂O. (75) Entscheidend ist hierbei das plötzliche Ansteigen des Druckes. Beim nachlaufenden Aszites und beim Meteorismus, der bei einer postoperativen Darmatonie entsteht, wird ebenso eine erhöhte Spannung der Bauchdecke bewirkt. Dennoch sind diese mechanischen Insulte nicht in der Lage, eine technisch einwandfreie Naht zu sprengen.

3. ALLGEMEINFAKTOREN

3.1 Geschlecht, Lebensalter

Wieviel ursächliche Bedeutung bei der Entstehung der Bauchwandruptur dem Geschlecht und dem Lebensalter zukommen ist unklar. Tatsächlich treten aber bei Männern die Wundrupturen erheblich häufiger auf. HOFSTÄTTER (44) gibt einen Häufigkeitsunterschied der Geschlechter von 2 : 1 an, durchschnittlich findet man sogar Angaben von 3 : 1. Dies wird vor allem mit der größeren Widerstandsfähigkeit der Frau gegen Operationen auf Grund der physiologischen Blutverluste erklärt. Außerdem findet man bei Männern die größere Fähigkeit, den intraabdominellen Druck plötzlich zu erhöhen. (22)

Das Durchschnittsalter der betroffenen Patienten wird mit 55 Jahren angegeben. GERHART und SCIOR (33) beobachteten diese Komplikation aber auch bei Kindern. Die Verteilung der verschiedenen Alters- und Geschlechtsgruppen wird man aber erst nach der Aufgliederung nach relativer Häufigkeit vergleichen können.

3.2 Jahreszeit, Adipositas

Den Einfluß der Jahreszeit auf die Zahl der Bauchwandrupturen bestreiten manche Autoren ganz. SOKOLOV, (78) KUHLGATZ (54) und andere beobachten dagegen eine Zunahme der Bauchwandrupturen im Winter und Frühjahr. Sie erklären dies mit der verminderten Widerstandskraft des Organismus und dem jahres-

zeitlich bedingten Vitaminmangel. Experimentelle Untersuchungen zeigten deutliche Wundheilungsstörungen bei Vit. A- und Vit. D-Mangel, insbesondere auch bei Vitamin C-Mangel. Zusätzliche Vitamingaben ließen dementsprechend eine beschleunigte und verbesserte Wundheilung erkennen.

Die Bauchwandruptur findet sich auffallend häufiger bei adipösen Patienten. (45, 55, 75) Fettleibigkeit prädestiniert nach allgemeiner Erfahrung zur verzögerten und gestörten Wundheilung. Das 'Verölen' einer fettreichen Subkutis oder des präperitonealen Fettes ist bekannt. Dabei kann es zur Sekundärheilung bzw. -infektion kommen. Die Spannung, unter der die Naht steht, ist erheblich und verursacht ihr Einreißen.

4. BEEINFLUSSUNG DER WUNDHEILUNG DURCH

4.1 Die Grunderkrankung

Man ist sich weitgehend einig in der Auffassung, daß zur Entstehung einer Bauchwandruptur verschiedene ursächliche Faktoren zusammentreffen müssen und es wird immer wieder auf die überragende Bedeutung der Wundheilungsvorgänge hingewiesen.

AXHAUSEN sagt, daß "keine technisch noch so gelungene Naht auf die Dauer den Zugkräften der Bauchmuskulatur standhält, wenn nicht sehr bald durch die anlaufende Wundheilung die Gewebe selbst wieder zunehmend die Zugbeanspruchung auffangen." (2)
Bei jedem gestörten Heilungsvorgang besteht also die Gefahr, daß die Nähte allmählich durchschneiden und die Wunde rupturiert. Dabei spielen die lokal bedingten Störungen der Wundheilung, wie noch vorhandenes Narbengewebe bei Relaparatomie oder Wundinfektion, Blutung oder Serom keine so große Rolle wie die allgemeinen Schädigungen der Regenerationskraft des Körpers.

4.11 Carcinome

Bei Durchsicht des Krankenguts findet sich die Bauchwandruptur bei bestimmten Grunderkrankungen besonders häufig. An erster Stelle stehen hier die bösartigen Tumoren, deren Anteil mit durchschnittlich 40 % angegeben wird. Dabei führen die Carcinome des Magen-Darm-Trakts, gefolgt von Pankreas-, Nieren- und Blasencarcinomen. Die bereits von SOKOLOV beobachtete Zunahme der Wundrupturen ist bei der gesteigerten Operationsfrequenz wegen maligner Geschwulste, die sich aus fortgeschrittener Diagnostik sowie besserer Narkose- und Operationstechnik ergibt, durchaus zu erwarten.

Unspezifische Einflüsse der Geschwulst, hervorgerufen durch ihr verdrängendes und zerstörerisches Wachstum, Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte des Tumors schädigen den Organismus, mindern seine Resistenz und setzen seine Regenerationskraft herab. Hierzu zählen toxische Allgemeinschäden, wie die gestörte Bildung von Bluteiweiß, die Bildung proteolytischer Fermente und Anämien. Zu diesen allgemeinen kommen örtliche Tumorfolgen, die durch die Lokalisation der Geschwulst verursacht werden, wie Stenosen von Hohlorganen, Verdrängung und Einbrechen in Nachbarorgane. Das häufige Auftreten der Wunddehiszenz bei Malignomen läßt sich also auf einen Komplex unspezifischer Schäden, nicht auf einzelne Tumorwirkungen zurückführen.

4.12 Gallenwegserkrankungen, Geschwürsleiden

Weitere häufige Grunderkrankungen, die zur Wundruptur führen, sind Leber- und Gallenwegserkrankungen sowie Geschwüre des Magens oder Duodenums. Neben den spezifischen Krankheitssymptomen findet man auch hier die Zeichen einer allgemeinen Schädigung, die durch die zentrale Stellung der Leber beim Stoffwechselgeschehen zu sehen sind. Sie findet ihren Ausdruck in dem Aussehen der Wunde, die kein Wundexsudat und auffällig wenig Fibrin im Bereich der Wundflächen zeigt.

Bei entzündlichen Lebererkrankungen und leichteren Formen einer chronischen Parenchymschädigung ist zunächst ein Absinken des Faktors VII, bei schweren Leberschäden, z. B. einer Leberzirrhose oder Leberdystrophie ein extremer Abfall sämtlicher Gerinnungsfaktoren zu beobachten. Aber gerade im Anfangsstadium der Wundheilung ist eine normale und ungestörte Fibrinbildung für den Wundverschluß und die Vorbereitung der Proliferations- und Reparationsvorgänge von entscheidender Bedeutung.

4.2 Störungen im Eiweißstoffwechsel

Die Regulation der Bluteiweißstoffe während eines operativen Eingriffs verläuft in zwei Phasen. (42, 46, 76) In der verschieden langen Schockphase kommt es im Rahmen des Adaptationssyndroms unter Einfluß des Hypophysen-NNR-Systems zu einem Absinken des Gesamteiweißspiegels und des Fibrinogens im Blut, gleichzeitig erfolgt eine Albumin- und Globulin-Verschiebung zugunsten der Globuline. Untersuchungen der Serumproteine bei normal ernährten Patienten, die sich plötzlich einer Operation unterziehen mußten, zeigten, daß der präoperativ normale Wert der Albuminfraktion während der ersten 16 Stunden nach der Operation von durchschnittlich 5,2 g% auf 3,0 g% und

mehr absank. Die Globulinfraktionen blieben praktisch unverändert. Der Eiweißverlust, gemessen an der Endbilanz, war innerhalb der ersten 24 Stunden am größten. (56)

Nach zwei bis vier Tagen steigen Gesamteiweiß und Albumin wieder an. Es wird eine erhöhte Glukokortikoidproduktion beobachtet, die mit einer deutlichen Vermehrung des Eiweißabbaus in den verschiedenen Organen einhergeht. In dieser Phase der Resistenz steigt das Fibrinogen im Blut an und bleibt erhöht.

Diese Veränderungen sind allgemeine Reaktionen des Organismus', die unterschiedlich stark und lang ausfallen können.

Eines wird hieraus schon klar: Wenn dieses komplexe zentrale Regulationssystem irritiert oder die Selbstregulation des Organismus' ausgeschaltet wird, so muß mit Rückwirkungen auf das periphere Geschehen bei der Wundheilung gerechnet werden.

Bei Patienten mit Wundruptur wird häufig eine vorbestehende Hypoproteinämie angegeben (52,61,67), die sich ebenfalls auf den Wundheilungsverlauf auswirkt.

Bei einem Plasmaeiweißspiegel unter 59 % kommt es zu einem Stillstand der Heilungsvorgänge. Besonders gefährdet sind dabei Karzinomkranke. Bei ihnen ist der erhöhte Eiweißbedarf durch verschiedene ungünstige Umstände verursacht. Das uneingeschränkte

Wachstum der Geschwulst verursacht einen erheblich gesteigerten Proteinbedarf. Andererseits ist der Eiweißverlust wesentlich erhöht durch die Bildung eiweißhaltiger Antikörper gegen die Zerfallsprodukte von Tumoren. Außerdem ist nach der Operation die natürliche Nahrungsaufnahme für kurze Zeit eingeschränkt, so muß sich der Organismus die nötigen Brennstoffe zur Deckung seines Kalorienbedarfs aus den eigenen Eiweißdepots holen. Dieser postoperative Eiweißverlust wirkt sich natürlich bei Patienten mit bereits vorbestehender Hypoproteinämie, wie bei Tumorkachexie, stärker aus.

Dabei vermittelt der Bluteiweißspiegel allein kein wahres Bild des Eiweißhaushaltes. Der Organismus ist bestrebt, das Serumprotein konstant zu halten, und dies geschieht lange auf Kosten des Faszienproteins durch Eiweißentzug aus dem Gewebe. Der Eiweißmangel der Tumorkranken drückt sich auch in einer Verminderung des Gewebseiweißes aus.

Experimentell erzeugter Gewebseiweißmangel führt zu einer Verzögerung des Heilungsverlaufes und einer Verminderung der Reißfestigkeit zwischen dem dritten und siebten Tag p.op. (9,61)

Störungen im Eiweißstoffwechsel sind also ein wesentlicher Faktor in der Aetiologie der Wundruptur.

4.21 Die Rollen des Fibrin und des Faktor XIII

Bei der normalen Wundheilung spielt das im Wundexsudat enthaltene ausgefällte Fibrin als Wundbindemittel eine entscheidende Rolle, bis es von Granulationsgewebe und der bindegewebigen Narbe ersetzt wird. Bleibt das Fibrin aus, entweder durch eine verminderte Fibrinogenbildung oder durch eine gesteigerte Fibrinolyse, so droht die Dehiscenz, besonders wenn die Wunde unter Spannung gesetzt wird.

Nach Blutverlusten und großen Gaben von Blutersatz kommt es im Rahmen der Verbrauchskoagulopathie zu einer Fibrinolysesteigerung. Auch lokal frei werdende Proteasen fördern direkt und indirekt den Fibrinabbau. Bei erhöhtem Sympathicotonus kommt es zu einer gesteigerten Fibrinolyse, durch die gleichzeitige ACTH-Mobilisierung zu einer Hemmung der mesenchymalen Reaktion. Bei Leberfunktionsstörungen ist die Fibrinogensynthese vermindert.

Für den Vorgang der Fibrinstabilisierung ist der Faktor XIII von entscheidender Bedeutung. Er liegt im Plasma in inaktiver Form vor und wird erst durch Thrombin in seine aktive Form überführt. Faktor XIII übt die enzymatische Wirkung einer Transglutaminase aus und bildet so konvalente Verbindungen zwischen den Fibrinmonomeren. Das Harnstoff-lösliche Fibrin-s (solubile) verwandelt sich in das Harnstoff-unlösliche Fibrin-i (insolubile). Das Enzym wurde 1948 von LAKE und

LORAND entdeckt, 1961 von LOEWI isoliert und in seiner Wirkung als "Fibrinase" beschrieben. Die physiologische Bedeutung der Fibrinvernetzung besteht in einer mechanischen Verfestigung der Gerinnsel und in einer Stabilisierung gegen fibrinolytische Einflüsse. Gleichzeitig begünstigt das vernetzte Fibrin das Fibroblastenwachstum und beschleunigt so die Wundheilung.

1961 fanden BECK und Mitarbeiter (7) bei Fehlen des Faktor XIII eine Wachstumshemmung von Fibroblastenkulturen auf menschlichem Plasma. Wenn Faktor XIII fehlte, war das Wachstum der Fibroblasten pathologisch, es bildeten sich lytische Gebiete, und die Organisation war mangelhaft.

1967 stellten THIES und Mitarbeiter (80) in ihren Untersuchungen bei Laparotomierten mit Bauchwandrupturen ausnahmslos einen Mangel an Faktor XIII fest, den sie als entscheidende Ursache für die Entstehung der Wundruptur ansahen. Es folgten Untersuchungen von GIERHAKE und Mitarbeitern (30) über das Verhalten des Faktor XIII nach Operationen bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen. Sie stellten fest, daß es im postoperativen Verlauf zwischen dem dritten und sechsten Tag zu einem starken Abfall des Faktor XIII kommt. Diese Beobachtung wurde von anderen Autoren bestätigt. (21, 47)

HOSENFEDD betonte, daß der postoperative Abfall des Faktor XIII bei Patienten mit Wundheilungsstörungen nicht stärker war als bei Patienten mit komplikationsloser Wundheilung. (47) CASSAU hob hervor, daß die stärkere postoperative Verminderung des Faktor XIII nur dann zu Wundheilungsstörungen führe, wenn sie nicht kompensiert würde durch 'Hyperreaktion von Fibrinbildung und reduzierter Fibrinolyse.' (20)

In weiteren Untersuchungen stellten GIERHAKE und Mitarbeiter signifikant häufiger Heilungsstörungen bei Patienten mit niedrigerem postoperativen Faktor XIII-Konzentrationen fest. (29) Dieser Zusammenhang zwischen Wundheilung und Faktor XIII-Konzentration wurde bestätigt durch das Ergebnis eines Doppelblindversuches, der den Einfluß von prophylaktischer Faktor XIII-Substitution auf die Wundheilung untersuchte.

Es zeigte sich, daß durch die Faktor XIII-Substitution die Quote der postoperativen Wundheilungsstörungen signifikant vermindert werden konnte, auch der postoperative Abfall des Faktor XIII konnte verhindert werden. Erklärt wurde dies durch die bereits beschriebene günstige Wirkung des Faktor XIII auf die Heilungsvorgänge: Herstellung eines stabilen Fibringerüsts als Voraussetzung für das Einwachsen von Fibroblasten.

4.3 Hormone und Medikamente

4.31 Antibiotika

Die Beeinflussung des Heilungsverlaufes durch Hormone und Medikamente ist immer hervorgehoben worden. Mit dem Einführen der Antibiotika und Sulfonamide ging die Zahl der auftretenden Wundinfektionen erheblich zurück. Der Krankenhausaufenthalt konnte bei den prophylaktisch behandelten Patienten um etwa ein Drittel der Zeit gekürzt werden. Diese Vorteile werden jedoch erkaufte durch die Zunahme aseptischer Störungen.

Der Wirkungsmechanismus der verschiedenen Antibiotika wird unterschiedlich beurteilt. BLAICH (zit. n. 13) kommt zu dem Schluß, daß das Penicillin nicht direkt an der Zelle, sondern die Hormone in den verschiedenen Geweben anzugreifen scheint, im Sinne einer cholinergischen Reizung. Hierauf läßt sich die veränderte Durchblutung und die erhöhte Durchlässigkeit der terminalen Gefäße zurückführen. Zunächst ist eine Vasokonstriktion festzustellen, die von einer Vasodilatation gefolgt sein kann. Die Verschiedenartigkeit der Reaktion hängt von der vegetativen Ausgangslage ab.

Außerdem reagieren die einzelnen Gefäßabschnitte unter Penicillingabe unterschiedlich. So zeigen sich die Kapillaren häufig erweitert, die Arteriolen und Arterien dagegen verengt.

Die Gefäßwirkung im Sinne einer verminderten peripheren Durchblutung konnte aber nur dem Terramycin, nicht dem Penicillin, Aureomycin oder Streptomycin nachgewiesen werden.

Penicillin bewirkt eine Änderung der Blutgerinnung im Sinne einer verkürzten Blutgerinnungs-

zeit. Es ist aber auch die gegenteilige Wirkung, wie Blutungsbereitschaft bis zur gänzlichen Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit beschrieben worden. (30)

Es wirkt außerdem verändernd auf die Blutzusammensetzung, meist im Sinne einer Leuko- und Lymphopenie. BLOCK (14) faßt die Wirkung der Antibiotika auf die Wundheilung zusammen als Hemmung der entzündlichen Reaktion des Mesenchyms, die sich, ebenso wie eine gesteigerte Entzündung, störend auf den Heilungsvorgang auswirkt.

Erwähnenswert ist noch die Folge der enteral wirksamen Antibiotika, die durch die Vernichtung der Darmbakterien zu einer gestörten Vitaminsynthese und damit zu Hypo- bis Avitaminosen führen können. Zur Darmvorbereitung vor Operationen werden daher besonders die Mittel empfohlen, die nur im Darmlumen wirksam werden und nicht resorbierbar sind, wie z.B. Neomycin, Bacitracin oder Nebacetin.

Unter Beachtung der beschriebenen Einwirkungen der Antibiotika warnen viele Autoren (43,57,13) vor der allzu freigiebigen Prophylaxe mit diesen Mitteln.

4.32 Phenothiazinderivate

Den ursächlichen Anteil neuzeitlicher Narkosemittel bei der Entstehung von Wundrupturen bezogen viele nur auf die mechanischen Folgen ihrer Anwendung: auf postoperativen Husten, Würgen oder Pressen. Weil aber gleichzeitig mit Einführen der Phenothiazinderivate die postoperative Bauchwandruptur auffallend häufiger

auftrat, wurde nach weiteren möglichen Wirkungsursachen der Phenothiazine gesucht. Eingeführt wurde die 'potenzierte Narkose' in dem Bestreben, die starken Abwehrregulationen des Vegetativums auf die außergewöhnlichen Belastungen von Narkose und Operation zu dämpfen. Diese medikamentöse Beeinflussung stellt an sich aber wiederum einen erheblichen Eingriff in die Autonomie des vegetativen Nervensystems dar. Als geeignet für diese Behandlungsmaßnahmen haben sich die Phenothiazinderivate erwiesen. Zusammenfassend kann über die Wirkung der Phenothiazine gesagt werden, daß aus ihrer Anwendung eine hochgradige multipotente Neuroganglioplegie im Bereich des gesamten vegetativen Systems mit einem leichten Überwiegen vagotoner Einflüsse resultiert. Ihre Wirkung liegt offenbar in der Abschwächung einer Stressreaktion durch eine Blockade des irritierten autonomen Nervensystems. (19) Durch diesen neuro-vegetativ gesteuerten Schongang ist nach BLOCK (13) wiederum eine Blockierung der entzündlichen Heilungsvorgänge denkbar. Unter einer Stressoreneinwirkung auf das Vegetativum wird im Stadium des erhöhten Sympathicotonus eine mehr oder minder ausgeprägte Fibrinolysesteigerung beobachtet. Eine besonders hohe Fibrinolyseaktivität besteht unter psychischen Emotionen, vor oder während einer Operation, also vorwiegend im ersten Stadium des Adaptationssyndroms (76), der Alarmreaktion, die durch einen Überwiegenden Sympathicotonus gekennzeichnet ist.

Vitalfunktionen herabsetzt, und zwar, wie bereits ausgeführt, die sympathicoton bedingten Funktionen in stärkerem Maße als die parasympathicotonen, bleiben zunächst fibrinolysesteigernde Reaktionen durch die medikamentös erzwungene Sympathicolyse aus. Die Erklärung dürfte mit der adrenolytischen und Antischockwirkung der Phenothiazine gegeben sein. Die Wirkungsbeendigung dieser Medikamente löst aber bei dem Bestreben des Vegetativums zur Wiederherstellung des Gleichgewichtszustandes eine zunächst überschießende, anhaltende sympathicotone Gegenregulation aus mit nunmehr deutlich gesteigerter Fibrinolyse.

Die frühzeitige Erkennung der Bauchwandruptur ist außerordentlich wichtig, da die Letalität dieser postoperativen Komplikation immer noch sehr hoch beziffert ist. So gibt HOFSTATTER (44) in einer Tabelle allein zwanzig Autoren an, bei denen die Sterblichkeit zwischen 60 und 70 % lag. Außerst niedrige Letalitätsziffern wurden von CAMPBELL (23,4 %), MAYO und LEE (18,1 %) sowie von KLEITSCH und DOUGLAS (17,0 %) angegeben. (63, 51, zit. n. 20)

Als Todesursachen werden Peritonitis, Pneumonie, Ileus, Lungenembolie und Leberkoma nach absteigender Häufigkeit angegeben. Oft ist der tödliche Ausgang aber auch mit dem jeweiligen Grundleiden zu erklären, da es sich fast ausnahmslos um Schwerstkranke mit fortgeschrittenen Carcinomen handelt.

1. Symptome, Therapie

Prodromalerscheinungen dieser Komplikation sind Wund- und Bauchschmerzen, Unbehagen, Völlegefühl, Blähungen, Erbrechen und Durchfälle. Als alarmierendes Zeichen wird seröse oder seröshämorrhagische Flüssigkeit im Verband gewertet. Dies kann Ausdruck einer kompletten Wundruptur mit Vorfall von Bauchinhalt oder auch einer subcutanen Bauchwanddehiszenz sein.

Die Wundruptur verlangt eine sofortige sorgfältige Versorgung. Nach einer kurzen Vorbereitung werden die vorgefallenen Organe operativ reponiert und die geplatzte Laparatomiwunde

neuerlich vernäht. Die 'Sekundärnaht' erfolgt wegen der meist untrennbaren Schichten und dem brüchigen Gewebe gewöhnlich mit durchgreifenden Einzel-Faszien-Peritonealnähten und zusätzlichen durchgreifenden Nähten. Oft wird zur Sekundärnaht die Bleiplattendrahtnaht verwendet, durch die ein fester Verschluss der Bauchhöhle erzielt werden kann. Die Spannung von innen her durch die unvermeidliche postoperative Darmatonie in den ersten Tagen nach dem neuen Eingriff läßt sich durch eine Dauersabsaugung des Magens vermindern. Bei adipösen Patienten sind Redon - Drainagen angebracht, um Höhlenbildung zu vermeiden und Hämatome im subcutanen Fettgewebe abzusaugen. Zusätzlich kann man ihnen beim ersten Aufstehen für einige Tage eine elastische Binde um den Leib geben. Neben den operativ-technischen Maßnahmen steht die Beseitigung des Eiweißmangels an erster Stelle. Die Substitution bzw. der Ausgleich der Eiweißverschiebungen geschieht durch Bluttransfusionen, möglichst mit Frischblut oder mit Infusionen von Eiweißlösungen.

2. Prophylaxe

Zur möglichen Vermeidung von postoperativen Wundrupturen sollte in der präoperativen Behandlungsphase eine ausführliche Leberfunktionsdiagnostik zur Erkennung von Störungen der Leberfunktion bzw. des Eiweißstoffwechsels durchgeführt werden. Zu fordern wären hier zumindest die Methoden der Elektrophorese, die Bestimmung

von Gesamteiweiß und Faktor XIII (80) und den Gerinnungsfaktoren. Ein bestehender Eiweißmangel läßt sich mit Vollblut, Serum oder Plasma, Aminosäurengemischen und Humanalbumin bekämpfen.

Es sollten alle möglichen lokalen und allgemeinen Störungen des Wundheilungsverlaufes prae-, intra- und postoperativ ausgeschaltet werden. Von chirurgischer Seite wird eine schräge oder quere Schnittführung empfohlen bei gewebsschonender Operationsweise (67, 63).

Redon-Drainagen, besonders angebracht bei adipösen Patienten, sollten gesondert herausgeleitet werden. Ein sorgfältiger Wundverschluß ist wichtig, Belastungen der Bauchdecke sollten möglichst vermieden werden. Hierbei spielt die Anaesthesie-Methode eine Rolle - der Patient sollte beim Aufwachen nicht husten oder pressen müssen. Das Absaugen der Atemwege soll erfolgen, möglichst bevor die Bauchdecke geschlossen ist.

Wünschenswert wäre weiterhin die Erfassung der vegetativen Ausgangslage, beispielsweise mit Hilfe der elektrischen Hautwiderstandsmessung (19), dabei ließe sich durch eine entsprechende medikamentöse Beeinflussung eine allzu starke stressbedingte Irritation des Vegetativums bzw. überschießende regulatorische Schwankungen im postoperativen Verlauf ausschließen.

Antibiotika, Cortison und ACTH sollten bei ihrem negativen Einfluß auf den Wundheilungsverlauf nur sparsam angewendet werden. (13)

Zur Vermeidung einer gesteigerten postoperativen Fibrinolyse können Fermentinhibitoren, wie z. B. Trasylol, empfohlen werden.

B. S P E Z I E L L E R T E I L

1. H Ä U F I G K E I T P O S T O P E R A T I V E R B A U C H W A N D R U P T U R E N V O N 1 9 5 5 B I S 1 9 7 4

An der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden in einem Zeitraum von zwanzig Jahren (1.1.1955 bis 31.12.1974) 324 Patienten mit postoperativer Bauchwandruptur (pop BWR) beobachtet. Bei einer Gesamtzahl von 27404 Laparotomien in der gleichen Zeit beträgt damit die Morbidität 1,18 %.

In die Statistik wurden Patienten aufgenommen, bei denen es nach der oben gegebenen Definition zum Auseinanderweichen der Bauchschichten kam ohne primäre Infektion. (16)

Patienten, die nach Operationen im Bereich des Magen-Darm-Trakts eine Anastomoseninsuffizienz zeigten, sind in der Statistik nicht berücksichtigt.

Die Frequenz der pop BWR vom 1.1.1955 bis 31.12.1974 zeigen Tabelle und Abbildung 1. Eine deutliche Zunahme dieser Komplikation läßt sich daraus nicht ableiten.

Frequenz der pop. BWR 1955 - 1974

Abb. 1

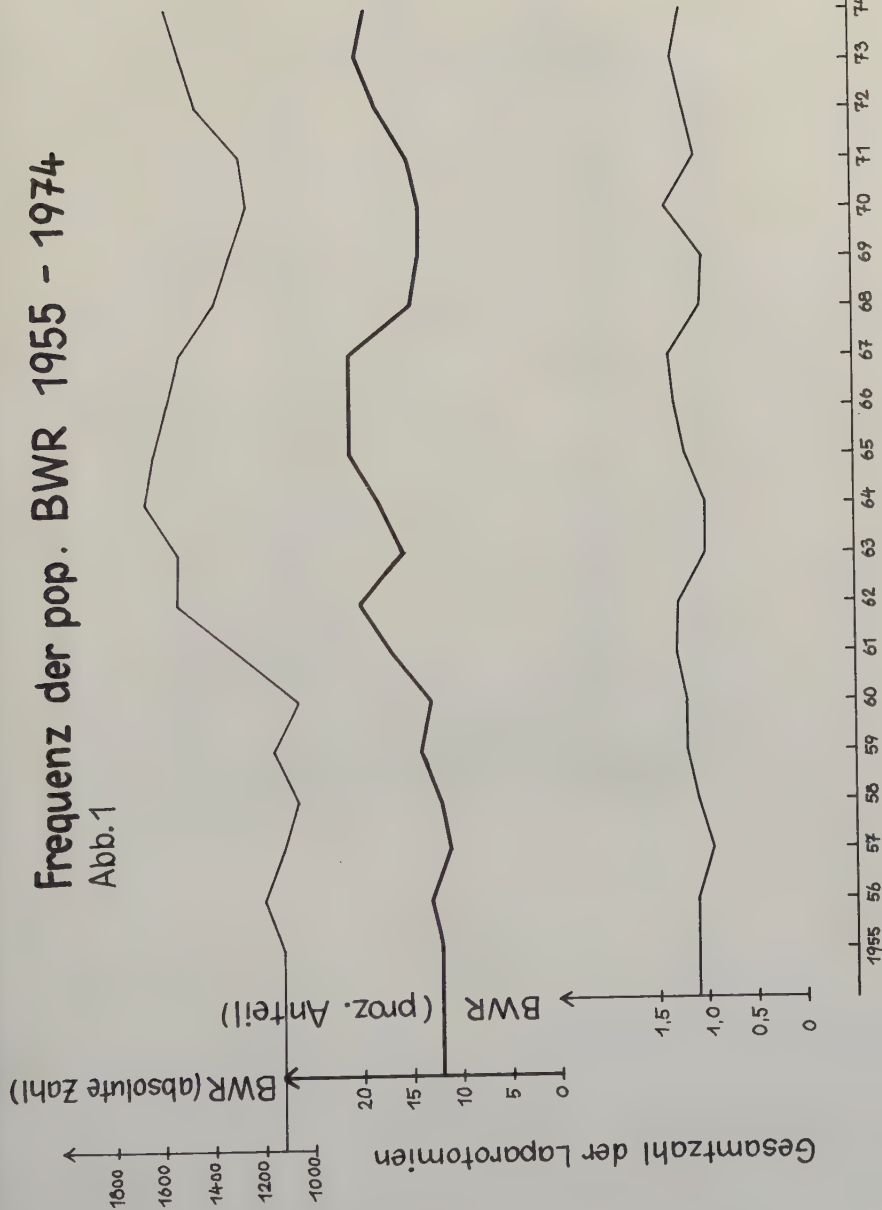


Tabelle 1:

Frequenz der pop BWR von 1955 bis 1974

Jahr	Gesamtzahl d. Laparotomien	Bauchwandruptur	
		N	%
1955	1121	12	1,07
1956	1201	13	1,08
1957	1125	11	0,97
1958	1086	12	1,10
1959	1161	14	1,20
1960	1079	13	1,20
1961	1307	17	1,30
1962	1543	20	1,29
1963	1531	16	1,04
1964	1673	18	1,07
1965	1634	21	1,28
1966	1592	21	1,31
1967	1531	21	1,37
1968	1396	15	1,07
1969	1334	14	1,04
1970	1257	14	1,11
1971	1289	15	1,16
1972	1458	18	1,23
1973	1516	20	1,31
1974	1570	19	1,21
27404		324	1,18

2. Geschlechtsverteilung der Patienten mit pop BWR

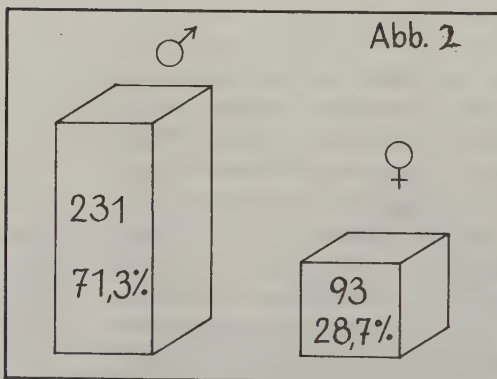
Die Geschlechtsverteilung in unserem Krankengut weist eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts auf. Mit 71,3 % Männer gegenüber 28,7 % Frauen erleiden die männlichen Patienten 2,4mal so häufig eine pop BWR wie weibliche Patienten. Bezogen auf die Gesamtzahl von operierten Männern und Frauen ergibt sich somit für die Männer eine Wundrupturhäufigkeit von 1,68 % gegenüber 0,68 % bei den Frauen. Diese Verteilung wird in fast allen Literaturstellen bestätigt (15, 18, 29, 43, 44, 74, 85) ohne daß eine überzeugende Erklärung dafür gegeben werden kann.

Weiterhin fiel in unserem Krankengut auf, daß Frauen mit einer BWR in vermehrtem Maß zu sekundären Infektionen neigen. So fanden wir Sekundärinfektionen nach der BWR bei Frauen in 41 %, was bei Männern nur in 24 % der Fall war. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Eine Erklärung dafür findet sich in den bei Frauen gehäuft auftretenden Grunderkrankungen, die zu sekundären Infektionen prädisponieren (z. B. Entzündliche Erkrankungen im Gallengangsystem, septischer Zustand nach Section u. ä.)

Tab.2, Abb. 2:

Geschlechtsverteilung der Patienten mit BWR

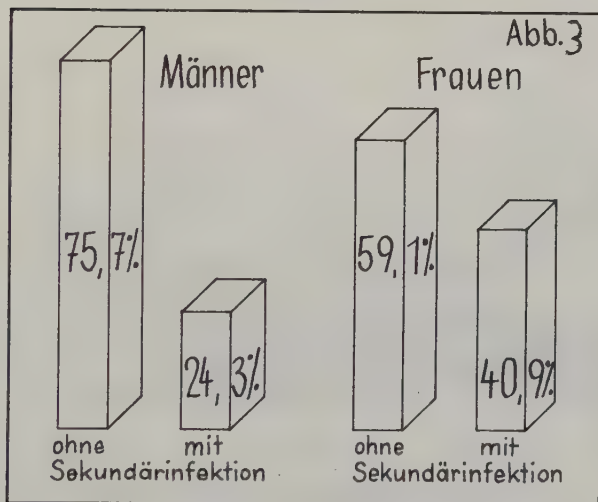
	Gesamtzahl	Proz. Anteil
Männer	231	71,3
Frauen	93	28,7
	324	100,0



Tab. 3, Abb.3:

Auftreten von Sekundärinfektionen
bei Männern und Frauen

	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
ohne Sek.-Inf.	175	75,7	55	59,1
mit Sek.-Inf.	56	24,3	38	40,9
	231	100,0	93	100,0



3. VERTEILUNG DER ERREGER BEI SEKUNDÄRINFEKTION

Bei 94 (29 %) Patienten kam es nach der Dehissenz zur Sekundärinfektion der Wunde. Die nach Wundabstrich gefundenen Erreger (siehe Tab. 4) wurden identifiziert als *E. coli*, *Proteus*, *Enterokokken*, *Klebsiella*, *Staphylokokkus aureus* und *Aerobacter aerogenes*.

Tabelle 4

Verteilung der häufigsten Erregerarten bei Patienten mit BWR nach Sekundärinfektion

Art der Erreger	Anzahl absolut	Prozent-angabe
<i>Escherischia coli</i>	46	44 %
<i>Proteus</i>	36	34 %
<i>Enterokokken</i>	32	31 %
<i>Klebsiella</i>	23	22 %
<i>Staphylokokkus aureus</i>	18	17 %
<i>Aerobacter aerogenes</i>	11	11 %

Selten gefundene Keime waren *Pyocyaneus*, *Staphylokokkus albus*, *Pseudomonas*, *Streptokokkus viridans* und *Candida albicans*.

4. ALTERSVERTEILUNG

Tabelle 5

Häufigkeit der BWR in Abhängigkeit vom Alter
bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien

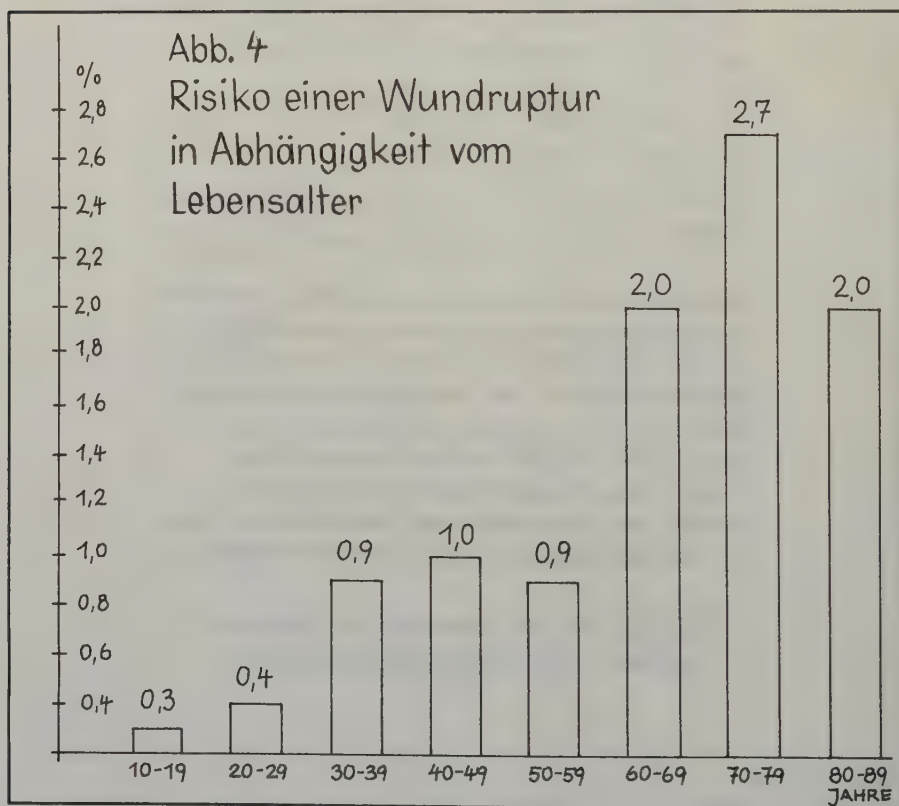
Jahre	Gesamtzahl d. Laparotomien	Anzahl d. BWR	Proz. Anteil d. BWR ⁺
10 - 19	2243	6	0,3 %
20 - 29	4431	17	0,4 %
30 - 39	3781	33	0,9 %
40 - 49	4185	42	1,0 %
50 - 59	5278	47	0,9 %
60 - 69	4760	109	2,0 %
70 - 79	2232	60	2,7 %
80 - 89	494	10	2,0 %
insges.	27404	324	1,18 %

Bei der Altersverteilung zeigt sich eine deutliche Bevorzugung des höheren Lebensalters, die pop BWR kann allerdings in jeder Altersstufe auftreten. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten betrug 57,3 Jahre. Der Anteil der BWR an der Gesamtzahl der Laparotomien wird mit wachsendem Alter größer und zeigt einen Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe der 70 bis 79 Jährigen.

⁺) bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomierten in der jeweiligen Altersstufe

Weiter geht aus der Verteilung auf die einzelnen Alterstruppen deutlich hervor, daß ab dem 30. Lebensjahr eine Verdoppelung der pop. BWR einsetzt und eine weitere Verdoppelung nach dem 60. Lebensjahr. Daraus ergibt sich ein statistisch signifikant höheres Risiko für Patienten ab dem 60. Lebensjahr.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben vieler Autoren überein.



5. GRUNDERKRANKUNGEN DER PATIENTEN MIT BAUCHWANDRUPTUR

Von dem untersuchten Krankengut waren 147 Patienten an Carcinomen erkrankt. Damit bilden Malignome mit 45 % den Hauptanteil der Grunderkrankungen bei Patienten mit Bauchwandruptur. Die Verteilung der carcinomatösen Erkrankungen zeigt Tabelle 6. Nach absteigender Häufigkeit folgen Gallenwegserkrankungen, Ulcus ventriculi et duodeni, Appendicitis und entzündliche Darmerkrankungen. Die Verteilung der benignen Erkrankungen zeigt Tabelle 7.

Bei der nachfolgenden Aufzählung entsprechen die einzelnen Grunderkrankungen den Operations-Indikationen.

Der Anteil der pop BWR, bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien, betrug bei Rectum- und Colon-Carcinomen 3,3 %, bei Carcinomen des weiblichen Genitale 3,1 % und bei Pankreaskopf-Carcinomen 2,6 %. Bei Blasen-Carcinomen trat die pop BWR in 2,3 %, bei Magen-Carcinomen in 1,9 % und bei Nierencarcinom in 1,8 % aller Laparotomien auf.

Tabelle 6

Carcinomatöse Erkrankungen der Patienten mit
BWR bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien

Diagnose	Gesamtzahl d. Laparotomien	Anzahl d. BWR	Proz. Anteil d. BWR bezogen auf die Ges.-zahl d. Laparotomien
Magen-Ca	2260	43	1,9
Rectum-Ca	1952	64	3,3
Colon-Ca			
Ca weibl. Genitale	387	12	3,1
Pankreas- ca	340	9	2,6
Nieren-ca	278	5	1,8
Blasen-ca	174	4	2,3
ges.	5391	137	2,54

Seltene (bei insgesamt 10 Patienten aufgetretene) Carcinome waren Dünndarmcarcinoid. Melanom und primäres Leberzellcarcinom. Insgesamt liegt die Häufigkeit einer pop BWR nach Operation eines Malignoms mit 2,54 % deutlich über dem Durchschnittswert von 1,18 %.

Tabelle 7:

Benigne Erkrankungen der Patienten mit BWR
bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien

Diagnose	Laparotomien N	Bauchwandruptur N	%
Gallenwegs- erkr.	4013	54	1,3
Ulcus ventr., duodeni	4016	39	1,0
Appendi- citis	5498	25	0,4
entzündl. Darmerkr.	567	9	1,6
Pankreasnekr. -abszeß	712	7	1,0
innere Ver- letzung	567	9	1,6
	15373	143	0,93

Von den benignen Erkrankungen machen innere Ver-
letzungen (1,6%) einen relativ hohen Anteil an
den Gesamtdiagnosen aus. Prozentual häufig auftre-
tende gutartige Erkrankungen bei Patienten mit
BWR sind entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus
Crohn, Divertikulitis und Colitis ulcerosa. (1,6%)
Nach absteigender Häufigkeit folgen Gallenwegser-
krankungen, Geschwürsleiden, entzündliche und
degenerative Pankreaserkrankungen.

6. VORERKRANKUNGEN UND PRAEOPERATIVER ZUSTAND

Bei 129 (39,8 %) der Patienten mit Wundruptur waren Vorerkrankungen bekannt.

Davon fielen 37 (28,7 %) auf Atemwegserkrankungen wie Emphysem, Chronische Bronchitis, Asthma bronchiale und Tuberkulose.

Bei 34 (26,3 %) war eine vorbestehende Leberfunktionsstörung, bei 21 (16,3 %) ein Diabetes bekannt.

15 Patienten (11,6 %) litten unter Herzerkrankungen: Zustand nach Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Coronarsklerose. In 14 Fällen (10,8 %) war eine Hypertonie bekannt. Bei 71 Patienten wurde im Krankenblatt auf einen praeoperativ reduzierten Allgemeinzustand hingewiesen.

7. SCHNITTFÜHRUNG

Bei dem untersuchten Krankengut mit Wundruptur ergab sich folgende Verteilung der operativen Schnittführungen:

Tabelle 8: Operative Schnittführungen bei Patienten mit BWR

Schnittführung	Gesamtzahl	Wundruptur	
		N	%
Medianschnitt	13621	206	1,5
Transrektalschnitt	3879	56	1,4
Pararektalschnitt	3659	34	0,9
Querschnitt	469	8	1,7
Lumbalschnitt	278	2	0,7
Wechselschnitt	5498	18	0,3
	27404	324	1,18

Die Wundruptur kann bei allen Schnittführungen als postoperative Komplikation entstehen. Vergleicht man die Häufigkeit unserer Zugangswege bei Laparotomien, so zeigt sich, daß in fast der Hälfte der Fälle die mediane Schnittführung bevorzugt wurde. Die Häufigkeit der nach den einzelnen Schnittführungen aufgetretenen Bauchwanddehiszenzen ergibt sich aus Tabelle 8, wobei sich zwischen Medianschnitt, Transrektalschnitt und Querschnitt kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt. Die Häufigkeit der pop BWR nach Querschnitten von 1,7 % ist auffallend hoch, dürfte aber durch die Schwere und Größe dieser Eingriffe bedingt sein. Die geringe Rate von BWR nach Wechselschnitten kann durch die Häufung der relativ einfachen Appendektomien in dieser Gruppe erklärt werden.

Somit läßt sich der von manchen Autoren als besonders gefährdete Medianschnitt (31, 34,78) in unserem Krankengut nicht als ein besonderes Risiko für das Entstehen einer Wundruptur nachweisen.

In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, daß bei Patienten mit einer besonderen Spannung auf der Bauchwunde als Prophylaxe sog. "Bleiplattendrahtnähte" zur Sicherung der Wunde angelegt wurden. Obgleich diese Maßnahme bereits bei der ersten Operation in 45 Fällen (13,9 %) durchgeführt wurde, kam es dennoch zu einer postoperativen Wundruptur.

8. GEFÄHRDUNG NACH ERST-, ZWEIT- UND DRITTOPERATION

Es wird die Frage untersucht, ob das Risiko einer Wundrupturentsteheung für Patienten mit Zweit- oder Drittoperationen höher ist. Berücksichtigt wurden nur Zweitoperationen, die kurzfristig nach der Erstoperation, also vor Abschluß der Wundheilung stattfanden. Dies gilt ebenso für Drittoperationen.

Tabelle 9 :

Gefährdung bei Erst-, Zweit- und Drittoperationen bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien

Operation	Gesamtzahl d. Laparotomien	Anzahl d BWR	Proz. BWR	Anteil
Erstop.	25421	247	0,9	
Zweitop.	1701	56	3,2	
Dritttop.	282	21	7,4	
Gesamt	27404	324	1,18	

Als eine Besonderheit der Wunde bei Patienten mit pop BWR wird beschrieben, daß dehiszente Wunden nach ihrer operativen Versorgung rasch heilen und zwar meist primär. Diese gute Prognose der Sekundärnaht hat, wie eingangs erwähnt, viele Erklärungsversuche gefunden. (2 , 26, 41 , 78)

Bestätigt wurde dies auch durch die Tatsache, daß eine zweite Wundruptur, die bei 30 Patienten (9,3 %) auftrat, nach erneuter Therapie komplikationslos ausheilte. Es wurde untersucht, wie hoch der Anteil der nach der ersten Operation aufgetretenen Bauchwandrupturen war bezogen auf die Gesamtzahl der Erstoperationen bei Laparotomien. Analog wurde ermittelt, wie hoch der Anteil der nach Zweitoperation aufgetretenen Bauchwandrupturen war, gemessen an der Gesamtzahl der Relaparotomien ($n = 1701$). Dabei wurden nur Patienten berücksichtigt, bei denen die Zweit- bzw. Drittoperation kurzfristig nach der Erstoperation stattgefunden hatte, also noch vor Abschluß der Wundheilung. Zuletzt wurde der prozentuale Anteil der pop BWR von allen Drittoperationen ermittelt. ($n = 282$)

Es zeigte sich, daß die BWR nach Erstoperationen bei 247 Patienten auftrat. Dies ergibt bezogen auf die Gesamtzahl der Erstoperationen bei Laparotomierten einen Anteil der pop BWR von 0,9 %. Nach Zweitoperationen trat bei 56 Patienten die WR auf. Dies ergibt bezogen auf die Gesamtzahl der frühen Relaparotomien ($n = 1701$) einen Anteil der BWR von 3,2 %. Bei 21 Patienten trat die WR nach einer frühen Drittoperation auf, der Anteil der BWR an allen Drittlaparotomien ($n = 282$)

betrug damit 7,4 %.

Die Morbidität der pop BWR nach frühen
Drittoperationen war also um das 7fache
höher als bei Erstoperationen.

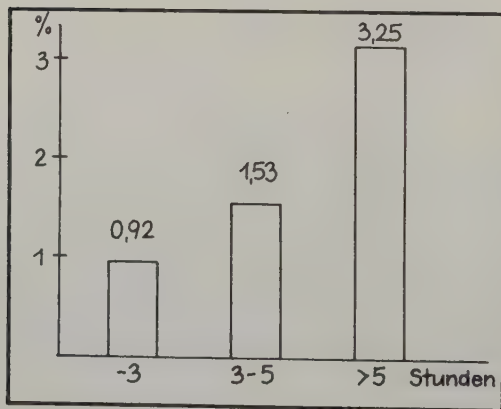
6.1 Gefährdung durch Operationsdauer

Es wird untersucht, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem Auftreten einer pop BWR und der Operationsdauer.

Tabelle und Figur 10:

Risiko einer Wundruptur durch Operationsdauer
(bezogen auf die Gesamtzahl der Laparotomien)

Zeit	Wundruptur		Gesamtzahl d. Laparotomien		Risiko
	n	%	N	%	%
- 3 Std	183	56,5	19872	72,5	0,92
3-5 Std	93	28,7	6057	22,1	1,53
> 5 Std	48	14,8	1475	5,4	3,25
	324		27404		1,18



Die zeitliche Dauer einer Operation kann in gewissem Umfang ein Maß für die Schwere und Größe der Operation darstellen. Aus diesem Grund untersuchten wir unser Patientengut hinsichtlich der Wundrupturrate bei Operationen, die bis zu drei Stunden dauerten, bei Operationen, die zwischen drei und fünf Stunden dauerten und bei Operationen, die länger als fünf Stunden dauerten. Wie Tabelle und Abbildung zeigen, ergibt sich bei einer Operationszeit bis zu drei Stunden eine Durchschnittsrate der pop BWR von 0,92 %; bei einer Operationsdauer zwischen drei und fünf Stunden von 1,53 %. Bei Operationen, die länger als fünf Stunden dauerten, betrug die Häufigkeit pop BWR 3,25 %. Damit liegt bei einer Operationsdauer von über fünf Stunden ein erhöhtes Risiko hinsichtlich der postoperativen Bauchwanddehiscenz vor.

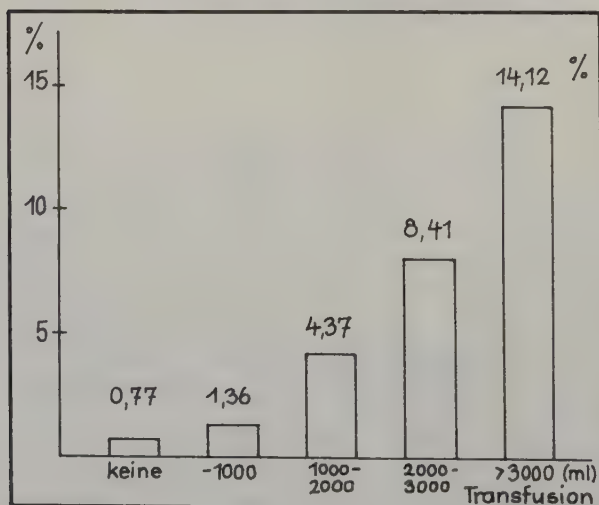
8.2 Gefährdung durch Blutverlust

Da der Blutverlust bei Operationen nicht eindeutig meßbar ist, wird als Parameter die Menge der Bluttransfusionen angegeben. Von 324 Patienten mit BWR erhielten 144 (44 %) Transfusionen.

Tabelle und Figur 14.1

Risiko einer Wundruptur durch Blutverlust
(gemessen an der Menge des transfundierten Blutes)

Transfusion	Wundruptur		Gesamtzahl d. ⁺ Laparotomien		Risiko
	ml	n %	N	%	%
keine		180 55,7	23386	85,33	0,77
bis 1000		30 9,2	2207	8,06	1,36
1000-2000		52 16,0	1189	4,33	4,37
2000-3000		38 11,7	452	1,65	8,41
mehr 3000		24 7,4	170	0,63	14,12
		324	27404	100,00	



Es zeigt sich, daß die Höhe des Blutverlustes bzw. die Menge des transfundierten Blutes einen wesentlichen Einfluß auf die Häufigkeit postoperativer Bauchwandrupturen hat. Während es bei Patienten ohne Bluttransfusion nur in 0,77 % zur BWR kommt, ist dies bei Massentransfusionen von 2000 bis 3000 ml in 8,41 % und bei über 3000 ml sogar in 14,12 % der Fall.

* Die Durchschnittswerte der Laparotomierten wurden durch Komputerauswertung der Anaesthesiejourmale ermittelt.

9. POSTOPERATIVE RISIKOFAKTOREN

Von den mechanischen Faktoren, die eine Bauchwandruptur begünstigen können, war postoperativ auftretender Husten bei 101 Patienten die häufigste Komplikation, gefolgt von Meteorismus und Aszites, die jeweils bei 28 Patienten auftraten. Erbrechen wurde bei 24, Singultus bei 5 Laparotomierten beobachtet.

Folgende Wundheilungsstörungen wurden gefunden: Bei 102 Patienten trat eine lokale Infektion, bei 34 eine diffuse Infektion auf. 52 Kranke bluteten aus der Wunde.

Postoperativ auftretende Komplikationen waren lokale und diffuse Peritonitis, Ileus und Pneumonie. Ein Ileus war bei 84 Patienten angegeben, eine diffuse Peritonitis bei 74 Kranken. Eine postoperativ auftretende Pneumonie war für 20 % der Patienten die Todesursache.

10. LETALITÄT

10.1 Todesursachen

Von den 324 Patienten mit postoperativer Wundruptur verstarben 144, das entspricht einer Letalität von 44,4 %.

Todesursachen waren nach absteigender Häufigkeit Peritonitis bei 22,5 %, Pneumonie bei 20,1 % Lungenembolie bei 12 %, Uraemie bei 9,6 %, Coma hepaticum bei 8 %.

Bei den übrigen Patienten wurde der Tod durch Tumor-Kachexie, Sepsis, akutes Herzversagen und Ileus verursacht. Seltene Todesursachen waren Elektrolytstörung, innere Blutung und Pankreasversagen.

Wie oben beschrieben fiel es in manchen Fällen schwer, zwischen krankheitsbedingter und operationsbedingter Todesursache zu unterscheiden.

10.2. Todeszeitpunkt

Bei 22,5 % der Laparotomierten lag der Todeszeitpunkt in der ersten postoperativen Woche, bei 14,7 % in der zweiten postoperativen Woche. 15,7 % der Patienten verstarben in der dritten Woche post operationem, 32,3 % zwischen dem 22. und 40. Tag p.op. Bei 14,7 % trat der Tod nach dem 40. postoperativen Tag ein.

10.3 Grunderkrankungen der verstorbenen Patienten

Die Grunderkrankungen mit der höchsten Letalität bei Patienten mit pop BWR sind entzündliche Darm-erkrankungen, innere Verletzungen, Blasen- und Colon-Carcinom.

Tabelle 12:

Grunderkrankungen der verstorbenen Patienten mit BWR

Diagnose	Anzahl d. Patienten	Anzahl ver- storbener Pat.	Letalität
Magen-Ca	43	21	48,8 %
Rectum-Ca	46	21	45,6 %
Golon-Ca	18	15	83,3 %
Ca weibl. Genitale	12	7	50,8 %
Pankreas- kopfca	9	4	44,4 %
Blasen-Ca	4	4	100,0 %
Gallenwegs- erkr.	54	19	33,3 %
Ulcus ventr. s. duodeni	39	16	41,0 %
Appendici- tis	25	7	28,0 %
entzündl. Darmerkr.	9	8	88,9 %
innere Verletzg.	9	8	88,9 %
	324	144	44,4 %

10.4 Alter der verstorbenen Patienten mit BWR

Die Letalität ist am höchsten bei den 10 bis 29jährigen und den 80 bis 89jährigen Patienten.

Tabelle 13:

Letalität und Alter der Patienten mit BWR

Alter (Jahre)	Anzahl d. Patienten	Anzahl d. Verstorbenen	Letalität
10 - 19	6	5	83,3 %
20 - 29	17	12	70,5 %
30 - 39	33	8	24,2 %
40 - 49	42	21	50,0 %
50 - 59	47	18	38,2 %
60 - 69	109	43	39,4 %
70 - 79	60	28	46,6 %
80 - 89	10	9	90,0 %

Ein weiterer Häufigkeitsgipfel findet sich bei den 40 bis 49jährigen Laparotomierten.

11.1 Zeitpunkt der Manifestation der pop BWR

Die Manifestation der Bauchwandruptur erfolgte bei 270 Patienten (83 %) zwischen dem 5. und 14. Tag p.op.

11.2 Klinik und Verlauf

Von den 324 beobachteten Bauchwandrupturen waren 252 (77 %) komplett, 72 (22 %) inkomplett, wobei die Faszie und das Peritoneum partiell eröffnet waren.

Die Therapie gestaltete sich folgendermaßen: 248 Patienten (76 %) wurden operativ, 76 (24 %) konservativ behandelt. Dies führte zu folgenden Ergebnissen: Von den operativ behandelten Patienten verstarben 45 %, bei den konservativ behandelten Laparotomierten trat in 42 % der Tod ein.

Der Klinikaufenthalt dauerte bei 34 % der Patienten nicht länger als 30 Tage.

51 % wurden zwischen 30. und 60. postoperativem Tag entlassen, 14 später.

Im weiteren Verlauf trat bei 30 Patienten (9,3 %) eine zweite Wundruptur auf, die nach erneuter Therapie komplikationslos ausheilte.

12. VERHALTEN DER LABORWERTE

12.1 Hämoglobin

Ausgehend von den präoperativen Werten wurden die Patienten in verschiedene Gruppen eingeteilt und Durchschnittswerte für die prä- und postoperativen Tage ermittelt.

Tabelle 14: Postoperative Veränderungen des Hämoglobin bei Patienten mit BWR

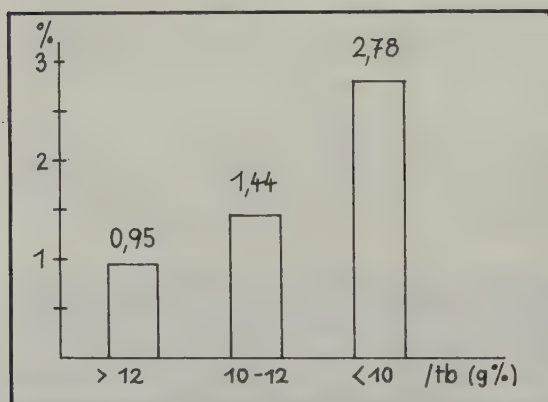
		präop.	2.	4.	8.	post Tag
Gruppe I Hb >12g%	$\bar{X}$	14,2	12,5	11,8	11,7	g%
	s	1,7	2,0	1,9	2,3	
	N	193	182	176	160	
Gruppe II Hb 10-12g%	$\bar{X}$	11,2	10,5	10,8	10,8	g%
	s	0,6	1,9	1,9	1,5	
	N	73	69	65	59	
Gruppe III Hb <10g%	$\bar{X}$	8,7	9,8	10,2	10,2	g%
	s	0,9	1,6	1,6	1,8	
	N	58	55	53	50	

Es ergab sich bei unseren Überprüfungen, daß von den Patienten, die postoperativ eine Wundruptur erlitten, präoperativ 59,6 % einen normalen Hämoglobinwert (über 12 g%) aufwiesen. Insgesamt zeigten 131 Patienten mit BWR schon präoperativ Hb-Werte von unter 12 g%.

Tab.15 und Fig. 15 :

Risiko einer Wundruptur in Abhängigkeit
vom präoperativen Hämoglobinwert.

Hb (g%)	Wundruptur n . %	Gesamtzahl d. Lap. N %	Risiko %
>12	193 59,6	20228 73,81	0,95
10-12	73 22,5	5086 18,56	1,44
<10	58 17,9	2090 7,63	2,78
	324 100,0	27404 100,0	



Patienten mit einem Hb-Wert von über 12 g% erlitten in 0,95 % eine pop Wundruptur, mit einem Hb-Wert von 10 bis 12 g% in 1,44 % und bei einem Hb-Wert unter 10 g% in 2,78 %. Auch hier muß ein bereits subnormaler Hb-Wert (Hb unter 12 g%) für eine Risikoerhöhung angesehen werden. Wahrscheinlich dürfte die vielfach vorliegende maligne Grunderkrankung die Ursache für das gehäufte Auftreten von anämischen Patienten sein.

12.2 Elektrophorese

Von 179 Patienten mit BWR lagen Elektrophoresen vor. Auch hier wurde, ausgehend vom präoperativen Gesamteiweißwert, das Patientengut in zwei Gruppen unterteilt und Durchschnittswerte ermittelt. Bei 32,4 % bestand präoperativ eine Hypoproteinämie.

Tabelle 16: Postoperative Veränderungen des Gesamteiweißspiegels bei Patienten mit BWR

		präop.	2.	8.	pop Tag
Gruppe I	$\bar{X}$	7,1	6,4	6,6	g%
Ges.-Eiw.	s	1,31	1,15	1,34	
> 5 g%	N	121	117	114	
Gruppe II	$\bar{X}$	4,9	5,9	6,0	g%
Ges.-Eiw.	s	0,68	0,9	1,55	
< 5 g%	N	58	36	30	

Die bei Patienten mit pop BWR häufig beschriebene Hypoproteinämie (45,42,55,61,67) fand sich bei 58 (32,4%) der untersuchten Kranken. Ihre Gesamteiweißwerte lagen präoperativ unter 5 g%. Die Hypoproteinämie wird gedeutet als Begleiterkrankung der Patienten mit pop Bwr: Störungen im Eiweißstoffwechsel bei Leber- und gastro-intestinalen Erkrankungen oder Tumorkachexie bei Malignomen. Bei 121 Patienten (67,6%) lagen die präoperativen Gesamteiweißwerte im Normbereich. Im Vergleich zum präoperativen Hb-Wert erlaubt die Bestimmung der Elektrophorese nur eine geringerwertige Aussage über das Risiko einer postoperativen Wundruptur.

12.3 Gerinnungsstatus

Der Quickwert und die Thrombozytenzahl entsprechen den Mittelwerten von 235 Patienten. Die übrigen Laboruntersuchungen liegen nur von 44 Patienten vor. Infolge der relativ geringen Fallzahl und der großen Schwankungsbreite können daraus keine verwertbaren Schlüsse gezogen werden.

Tabelle 17: Postoperative Veränderungen des Gerinnungsstatus bei Patienten mit pop BWR

Laborunters.		präop.	2.	8.	pop Tag
Quick-Wert	X	61,5	69,8	69,1	%
	s	13,17	14,7	30,2	
Thrombozyten	X	164,3	150,2	135,1	$\times 10^3$
	s	149,8	197,0	245,9	
Thrombinzeit	X	13,8	12,1	12,2	sec
	s	2,56	1,46	1,57	
Fibrinogen	X	250	298	318	mg
	s	115,1	161,9	91,8	

13. ERSTELLUNG EINES BEWERTUNGSSCHEMAS ZUR BEURTEILUNG DES RISIKOS EINER WUNDRUPTURENTSTEHUNG

Die zur Verfügung stehenden Krankengeschichten von 324 Patienten mit pop BWR wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet. Dabei wurde versucht, möglichst viele gemeinsame Risikofaktoren herauszufinden, die gestatten, gefährdete Patienten rechtzeitig zu erkennen. Nach Zusammenstellung dieser Faktoren in einem Risikoschema wurden Punkte verteilt in dem Sinne, daß gefährdete Patienten die höchste Punktzahl erreichen. Dabei entspricht die prozentuale Gefährdung in etwa (Kommastellen auf oder abgerundet) der vergebenen Punktzahl.

Präoperative Risikofaktoren

Alter	bis 59 Jahre	0
	über 60 Jahre	1
Geschlecht	männlich	1
	weiblich	0
Anaemie	keine	0
	leichte Anaemie (Hb ca. 10 g%)	2
	starke Anaemie (Hb unter 10 g%)	4

Präoperative Risikofaktoren

Op.-Indikation		
maligne Erkrankung	Colon-, Rectum-, Sigmaca	3
	Pankreaskopf-Ca	3
	Blasenca	3
	Magenca	2
	Ca weibl. Genitale	2
	Nierencarcium	2
benigne Erkrankung	entzündl. Darmerkr.	2
	innere Verletzung	2
	Gallenwegserkr.	1
	Ulcus ventr., duodeni	1
	Pankreasnekrose, - abszeß	1

Operative Risikofaktoren

Art des Eingriffs	frühe Zweitoperation	3
	frühe Drittoperation	7
Dauer der Operation	bis 3 Stunden	0
	länger 3 Stunden	2
	länger 5 Stunden	3
Menge der Bluttransfusion	bis 1000 ml	0
	1000 - 2000ml	4
	2000 - 3000 ml	8
	größer 3000 ml	10
Komplikationen	lokale Peritonitis	1
	diffuse Peritonitis	4
	Ileus	3
	Sepsis	4

Nach Überprüfung unseres Krankenguts mit einer pop BWR müssen Patienten, die prä- und intraoperativ mehr als 10 Punkte erhalten, als gefährdet hinsichtlich einer Wundruptur gelten.

C. KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN VON
WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT
VON VERÄNDERUNGEN IM GERINNINGSSYSTEM

1. Einleitung

Die Untersuchungen an 324 Patienten mit pop BWR ergaben verschiedene Faktoren, die das Risiko einer Rupturentstehung erhöhen. Inzwischen weist eine Reihe von Untersuchungen auf die besondere Bedeutung des Gerinnungssystems für eine ungestörte Wundheilung hin.

THIES lenkte das Interesse auf die Fibrinstabilisierung, indem er bei 16 Patienten mit pop BWR einen eindeutigen Mangel an Faktor XIII nachweisen konnte. (80) Über die physiologische Bedeutung des Faktor XIII für eine ungestörte Wundheilung wird oben (unter 4.21) gesprochen.

Es ist das Ziel der folgenden klinischen Untersuchung, das Verhalten einzelner Gerinnungsfaktoren, insbesondere das des Faktor XIII, prae- und postoperativ zu verfolgen.

Hierzu wurden in einer prospektiven Studie bei 44 Patienten folgende Werte kontrolliert: Thrombozyten, Quickwert, Fibrinogen, Faktor XIII, Antithrombin III.

Es wird versucht, eine Beziehung herzustellen zwischen Veränderungen im Gerinnungssystem und gestörtem bzw. ungestörtem Heilungsverlauf.

2. Beschreibung der Bestimmungsmethoden

Die Bestimmung der erweiterten Blutgerinnung erfolgten im Labor des Instituts für Hämatologie und Hämostasiologie der I. Medizinischen Universitätsklinik München, Abteilungsvorsteher Prof. Dr. R. Marx.

2.1 Quick-Test

Prinzip: Citratplasma wird nach Zugabe einer kleinen Menge von Gewebethrombokinasen recalcifiziert. Das Ergebnis wird in Prozent der Norm angegeben, die aus einer Eichkurve ermittelt wird.

2.2. Thrombozyten

Prinzip: Citratplasma wird durch Zusatz von Thrombin zur Gerinnung gebracht.

Die Thrombozyten werden durch direkte Zählung in der Zählkammer bestimmt.

2.3 Fibrinogen

Prinzip des Hitze-Fibrinogentests: Er beruht auf der Tatsache, daß Fibrinogen bei einer Temperatur von 56° ausflockt und auf diese Weise volumetrisch gemessen werden kann. Aus einer Mischung von 3,8 %iger Natriumcitratlösung und Blut wird im Verhältnis 1 zu 9 Plasma gewonnen.

Von diesem Zitratplasma wird 1,0 ml in ein Zentrifugenglas gegeben und 5 bis 10 Minuten in ein Wasserbad von 56° gestellt. Es ent-

steht eine gallertartige Ausfällung von Fibrinogen. Man zentrifugiert 10 Minuten bei 2000 U/min und liest das Volumen des Niederschlags direkt an der Graduierung des Zentrifugengläschens in ml ab.

2.4 Antithrombin III

Plasma oder Serum wird mit einer genau eingestellten Thrombinlösung 2 Minuten inkubiert und die verbliebene Thrombinmenge an Bariumsulfatplasma getestet, indem man nach 1, 3 und 5 Minuten die Gerinnungszeiten mißt. Der Prozentsatz des verbliebenen Thrombins ist der Menge von Antithrombin direkt proportional, die Angabe des Ergebnisses erfolgt in Prozent der Norm.

2.5 Faktor XIII

Die Faktor XIII-Bestimmung erfolgt nach dem von BOHN und HAUPT beschriebenen immunologischen Hemmtest. Er beruht im Prinzip auf der Verwendung von Anti-Faktor XIII-Serum als Inhibitor der Enzym-Aktivität. Anti-Faktor XIII-Serum wird gewonnen, indem man Kaninchen mit einem nach LOEWI hergestellten Faktor XIII-Präparat immunisiert. Auf diese Weise erhält man Antikörper, welche die Eigenschaft haben, die Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors zu hemmen. Diese Hemmwirkung ist absolut spezifisch und die zur Hemmung notwendige Menge ist der Faktor XIII-Konzentration direkt proportional.

Die Untersuchung wird folgendermaßen durchgeführt: Mehrere volumengleiche Proben eines unverdünnten Plasmas werden mit verschiedenen Antiserum-Verdünnungen versetzt und nach einer Inkubationszeit von 30 Minuten bei 25° C durch Zusatz einer calciumhaltigen Thrombinlösung zur Gerinnung gebracht. Die Gerinnsel bleiben eine Stunde bei 25° C stehen und werden anschließend in 1 %iger Monochlor-Essigsäure suspendiert. Man schüttelt alle 10 Minuten und bestimmt nach einer Inkubationszeit von 90 Minuten den Grad der Auflösung. Dabei ermittelt man die maximale Antiserum-Verdünnung, welche die Faktor XIII-Aktivität gerade noch zu hemmen vermag.

Als Standard eignet sich normales Mischplasma aus dem Blut von mindestens 10 verschiedenen Spendern, das neben dem Test-Plasma angesetzt wird. Die Antiserum-Verdünnung im ersten Mischplasmaröhrchen mit gelöstem Gerinnsel ist einem Faktor XIII-Gehalt von 100 % der Norm äquivalent.

3. Gruppeneinteilung

Entsprechend dem erarbeiteten Schema wurden 44 Patienten präoperativ nach Lebensalter, Geschlecht, Grunderkrankung und Allgemeinzustand beurteilt.

Patienten, deren Gefährdung hinsichtlich einer Wundheilungsstörung niedrig erschien, (Risikofaktoren also unter 10) standen einer Gruppe von Risikopatienten (Risikofaktoren über 10) gegenüber.

Im weiteren postoperativen Verlauf trat bei 13 Laparotomierten eine Wundruptur auf. Damit ergab sich eine Verteilung der untersuchten Patienten in folgende Gruppen:

Gruppe I : kein klinisches Risiko
postoperativer Verlauf:
komplikationslos
n = 15

Gruppe IIa : hohes klinisches Risiko
postoperativer Verlauf:
keine Wunddehiszenz
n = 16

Gruppe IIb : hohes klinisches Risiko
postoperativer Verlauf:
Wundruptur
n = 13

3.1 Klinische Methoden:

Beschreibung der Untersuchungen: Quick-Wert, Thrombinzeit, Antithrombin III, Fibrinogen, und Thrombozyten wurden sofort bestimmt aus 10 ml Citratblut.

Zur Faktor XIII-Bestimmung wurden 10 ml Nativblut versetzt mit 1 ml Citrat und 200 E Trasylol. Die Bestimmung erfolgte aus labortechnischen Gründen in einwöchigem Abstand, wobei das zentrifugierte Blut eingefroren wurde. In früheren Untersuchungen ist nachgewiesen worden, daß durch diese Maßnahmen keine Veränderung des jeweiligen Faktor XIII-Wertes eintritt.

Die Untersuchungen erfolgten einen Tag vor der Operation und am 2., 4., 6., 8. und 10. postoperativen Tag. Die Wundheilung wurde täglich kontrolliert und in einem Protokoll festgehalten.

3.2 Statistische Auswertungsmethoden

Die statistische Auswertung wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biostatistik der Universität München (Prof. Dr. Überla) durchgeführt. Von den einzelnen Mittelwerten wurden nach den bekannten Formeln die Varianzen, Standardabweichungen und die Vertrauensbereiche (95 %) bestimmt.

Als statistischer Test wurde der t-Test nach Student gewählt, wobei nur Unterschiede diskutiert wurden, die unter dem 5 bzw. 1 % Niveau lagen. Die jeweiligen statistischen Angaben finden sich in den entsprechenden Kapiteln.

4. Ergebnisse

Es wird das Verhalten von Faktor XIII, Fibrinogen, Antithrombin III, Quickwert und Thrombozyten prae- und postoperativ jeweils bei Gruppe I, IIa und IIb dargestellt.

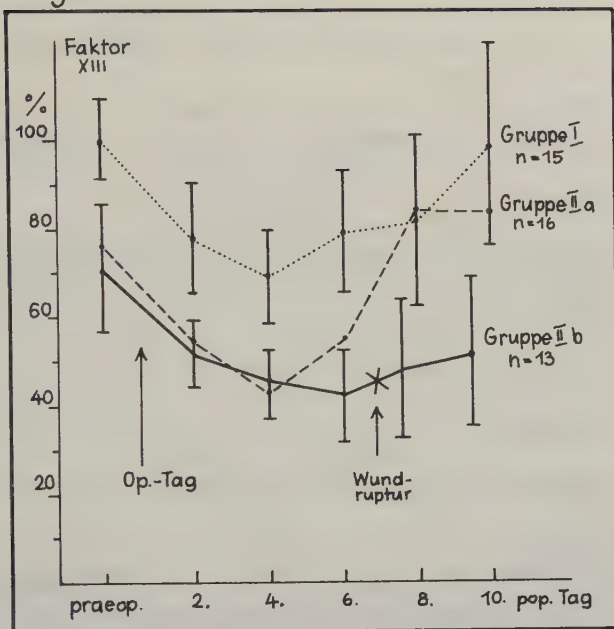
Tabelle 1

Verhalten der Mittelwerte und Standardabweichungen von Faktor XIII

		präop.	2.	4.	6.	8.	10.	post Tag
	$\bar{X}$	101	78	70	79	83	100	%
GRUPPE I	s	17	21	19	24	19	17	
	N	15	13	13	13	6	4	
	$\bar{X}$	79	53	45	54	87		%
GRUPPE IIa	s	27	20	9	18	30		
	N	14	14	14	10	6		
	$\bar{X}$	72	52	46	43	50	52	%
GRUPPE IIb	s	27	14	12	15	20	22	
	N	12	12	11	10	8	4	

Postoperativ kommt es in allen drei Gruppen zu einem Abfall der Faktor XIII-Werte. Der präoperative Ausgangswert liegt bei den Gruppen IIa und IIb - hohes klinisches Risiko - deutlich niedriger als bei Gruppe I.

Fig. 1



Verhalten der Mittelwerte von Faktor XIII
prae- und postoperativ

Tabelle 2

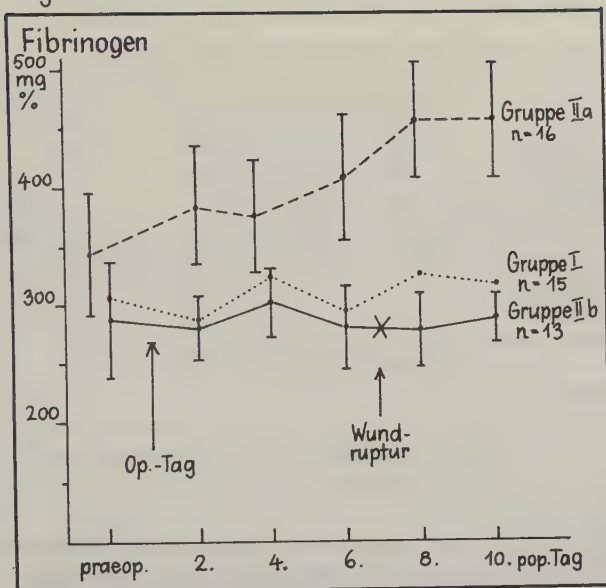
Verhalten der Mittelwerte und Standardabweichungen
von Fibrinogen

		präop.	2.	4.	6.	8.	10.	post Tag
	$\bar{X}$	306	283	327	290	326		mg%
GRUPPE I	s	38	53	72	42	33		
	N	16	15	14	11	4		
	$\bar{X}$	343	383	375	404	455		mg%
GRUPPE IIa	s	97	92	98	113	76		
	N	16	16	16	13	8		
	$\bar{X}$	287	281	301	281	278	288	mg%
GRUPPE IIb	s	79	84	57	59	46	26	
	N	12	13	13	11	8	5	

Das Fibrinogen zeigt bei Gruppe IIb einen geringen Schwankungsbereich. Bei dieser Gruppe mit hohem klinischen Risiko, in deren postoperativen Verlauf eine Wundruptur eintritt, zeigt sich kein Fibrinogen-Anstieg.

Bei der Gruppe IIb - hohes klinisches Risiko, keine Wundruptur - steigt das Fibrinogen postoperativ steil an.

Fig. 2



Verhalten der Mittelwerte von Fibrinogen
prae- und postoperativ

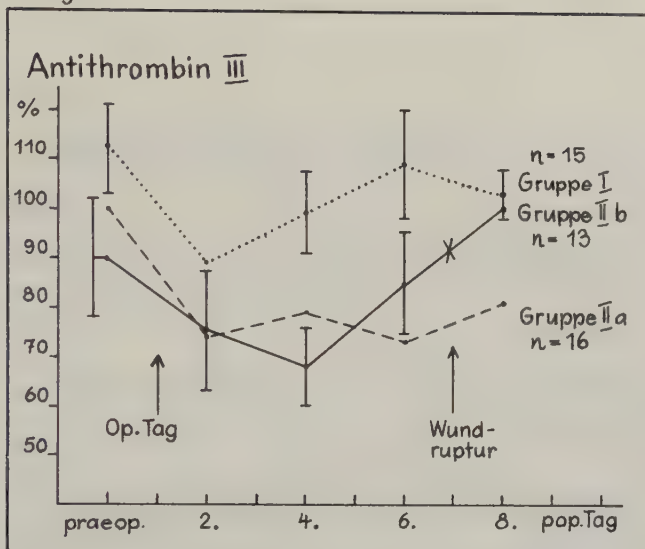
Tabelle 3

Das Verhalten der Mittelwerte und Standardabweichungen von Antithrombin III

		präop.	2.	4.	6.	8.	10.	pop Tag
	$\bar{X}$	113	89	99	109	103		%
GRUPPE I	s	16	17	17	22	10		
	N	11	9	10	9	4		
	$\bar{X}$	100	74	79	73	81		%
GRUPPE IIa	s	12	21	30	24	48		
	N	8	8	9	6	4		
	$\bar{X}$	90	76	68	85	101		%
GRUPPE IIb	s	25	16	21	15			
	N	8	8	6	6	(2)		

Es zeigt sich in allen drei Gruppen ein postoperativer Abfall der Antithrombin III-Werte. Bei Gruppe IIb - hohes klinisches Risiko, Wundruptur - steigt es im weiteren Verlauf steil an.

Fig. 3



Verhalten der Mittelwerte von Antithrombin $\overline{\text{III}}$
prae- und postoperativ

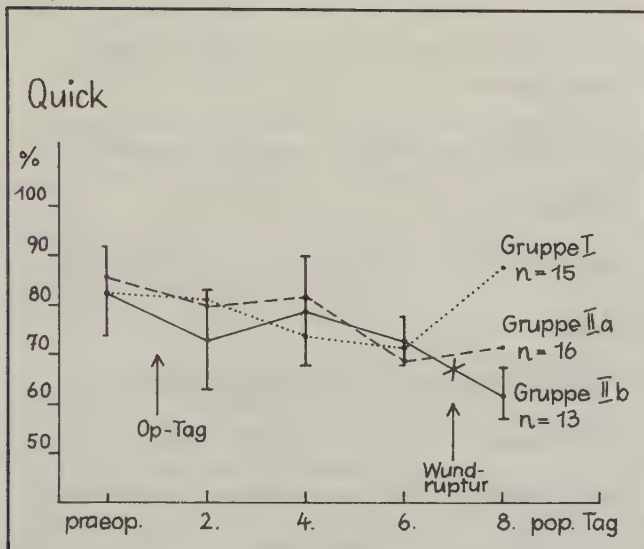
Tabelle 4

Das Verhalten der Mittelwerte vom Quickwert

		präop.	2.	4.	6.	8.	pop Tag
	$\bar{X}$	83	81	74	73	88	%
GRUPPE I	s	9	16	21	15	1	
	N	16	13	13	12	4	
	$\bar{X}$	86	80	82	69	72	%
GRUPPE IIa	s	12	17	18	17	23	
	N	15	15	14	10	8	
	$\bar{X}$	83	73	79	73	62	%
GRUPPE IIb	s	18	20	22	10	11	
	N	12	12	13	11	8	

Die präoperativen Ausgangswerte sind in allen Gruppen im unteren Normbereich. Im weiteren klinischen Verlauf kommt es bei Gruppe IIb - hohes klinisches Risiko, Wundruptur - zum stärksten Abfall des Quickwertes.

Fig. 4



Verhalten der Mittelwerte vom Quickwert
prae- und postoperativ

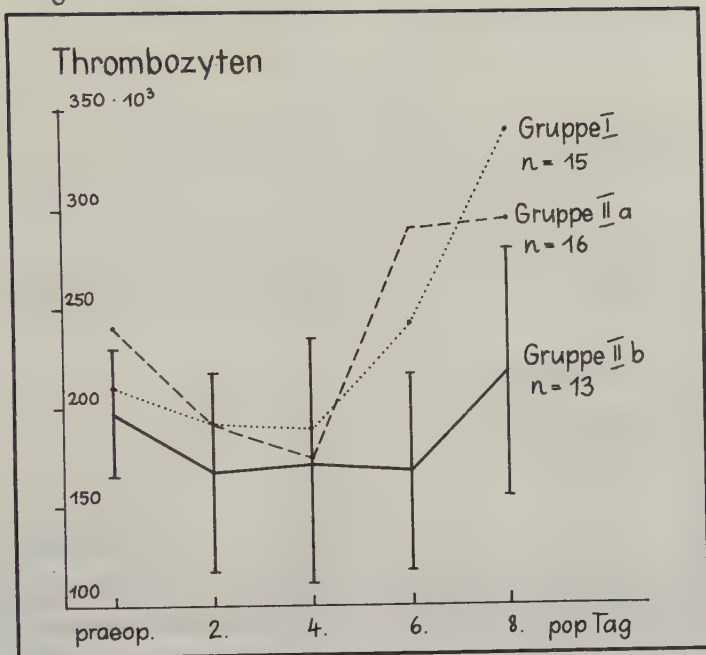
Tabelle 5

Das Verhalten der Mittelwerte und Standard-
abweichungen von den Thrombozyten

		präop.	2.	4.	6.	8.	pop Tag
	$\bar{X}$	209	190	189	242	344	$x 10^3$
GRUPPE I	s	65	111	91	96	87	
	N	15	12	12	12	3	
	$\bar{X}$	230	190	175	281	285	$x 10^3$
GRUPPE IIa	s	121	73	104	149	151	
	N	15	15	15	13	8	
	$\bar{X}$	196	162	174	169	216	$x 10^3$
GRUPPE IIb	s	69	108	131	102	137	
	N	13	13	12	10	8	

Bei ähnlichen präoperativen Ausgangswerten kommt es nach einem postoperativen Abfall der Thrombozyten bei allen Gruppen im weiteren klinischen Verlauf zu einem Anstieg, der bei Gruppe IIb am wenigsten ausgeprägt ist.

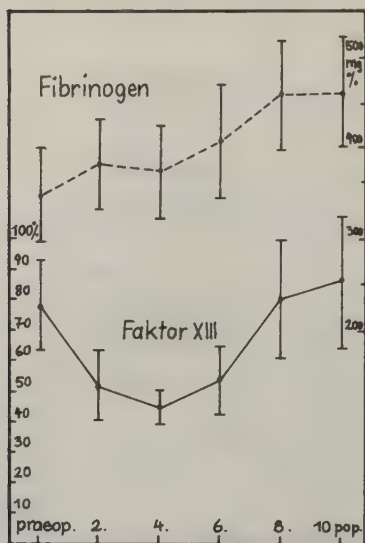
Fig. 5



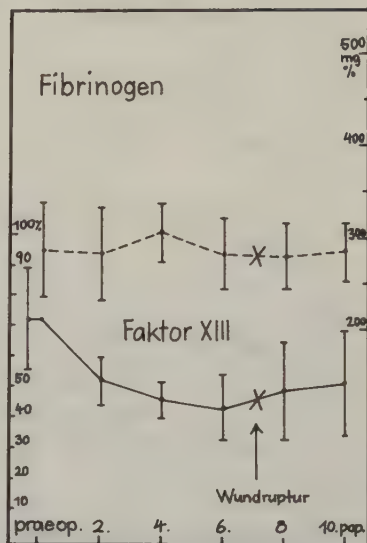
Verhalten der Mittelwerte der Thrombozyten
prae - und postoperativ

Fig. 6a+b

Verhalten von Fibrinogen und Faktor XIII



Ungestörte Wundheilung (Gruppe IIa)



Postoperative Bauchwanddehiszenz (Gr. IIb)

In beiden Gruppen liegen die präoperativen Ausgangswerte im unteren Bereich der Norm. Postoperativ kommt es bei beiden Gruppen zu einem Absinken der Werte unter 50 %. Im weiteren klinischen Verlauf läßt sich ein allmähliches Ansteigen der Faktor XIII-Konzentrationen bei Gruppe IIa verfolgen. (Siehe Tab. 1)

Das Fibrinogen zeigt bei der Gruppe IIb einen nur geringen Schwankungsbereich. Bei der Gruppe IIa dagegen läßt sich ein postoperativer Anstieg verfolgen. (Siehe Tab. 2)

D. DISKUSSION

In einer retrospektiven Studie wurden die Krankenblätter von 27404 Patienten unter Computereinsatz überprüft, die zwischen dem 1. 1. 1955 und dem 31. 12. 1974 an der Chirurgischen Universitätsklinik München laparotomiert wurden. In diesem Krankengut fanden sich 324 Patienten, in deren postoperativem Heilverlauf eine komplette Bauchwanddehiszenz auftrat, was einer Häufigkeit von 1,18 % entspricht. Zum Vergleich sei hier eine Aufstellung aus der Literatur mit Angabe der Letalität gegeben. (20)

Autoren	Zeitraum	Laparo- tomien	Wund- dehiszenzen	Letalität
Block	1945-1957	7159	41=0,6 %	-
Hull; Hankins	1948-1953	4177	80=1,9 %	25,0 %
Wilson; Kelley	1952-1962	10742	131=0,8 %	16,8 %
Schumann; Nitzsche	1950-1962	8968	71=0,8 %	42,3 %
Lewis; Speir	1955-1961	6450	83=1,3 %	21,0 %
Boffi; Pennati	1955-1961	6069	69=1,1 %	34,0 %
Thies	1950-1965	9596	96=1,0 %	-
Gerhart; Scior	1947-1956	12486	107=0,9 %	54,2 %
Kothe	1946-1957	9762	21=0,2 %	38,1 %
Kuhlgatz	1951-1953	2156	19=0,9 %	-
Efron	1960-1964	5634	128=2,2 %	24,0 %
Flechtner; Maatz	1945-1964	10979	115=1,1 %	57,4 %
Cassau; Siewert	1951-1966	15209	141=0,9 %	45,0 %
Chir. Uni. Klinik	1955-1974	27404	324=1,2 %	44,4 %

Da in der Literatur die verschiedensten Faktoren genannt werden, die eine BWR begünstigen bzw. ursächlich auslösen können, verglichen wir bestimmte klinische Parameter miteinander. Dabei ergaben sich folgende diskussionswürdige Ergebnisse:

1. Das Verhältnis von Männern zu Frauen mit einer BWR beträgt 2,5 : 1 (Männer 71,3 %, Frauen 28,7 %). Insgesamt erlitten 1,68 % der laparotomierten Männer eine BWR gegenüber 0,68 % der Frauen. Dies Ergebnis bestätigt sich in der Literatur. (15, 20, 35, 47, 44)

2. Eine deutliche Zunahme der BWR findet sich ab dem 7. Dezennium, wo sie auf über 2 % ansteigt, was ebenfalls mit den Angaben in der Literatur übereinstimmt. (10, 16, 54)

3. Maligne Grunderkrankungen zeigen in ihrem postoperativen Heilverlauf in 2,54 % eine BWR, benigne in 0,9 %. Eine wesentliche Erhöhung des Risikos tritt bei Ileus und Peritonitis ein.

4. Das Körpergewicht, insbesondere die Adipositas, stellt keinen unmittelbar prädisponierenden Faktor dar, wie von verschiedenen Seiten angegeben wird. (37, 45, 55, 75, 68)

5. Es ergibt sich ebenfalls keine statistische Signifikanz dafür, daß Längsschnitte häufiger zu einer BWR führen als Querschnitte.

6. Während bei Ersteingriffen die BWR in 0,9 % aller Laparotomien auftritt, kommt es bei Relaparotomien in 3,2 % und bei Drittoperationen in 7,4 % zur Bauchwanddehiszenz.

7. Die Dauer der Operation führt ebenfalls zu einer Erhöhung des BWR-Risikos. Operationen von über fünf Stunden Dauer sind mit 3,25 % postoperativer Bauchwandrupturen belastet.

8. Eine wesentliche Rolle spielt der prä- und intraoperative Blutverlust. Operationen, bei denen mehr als 1000 ml Blut transfundiert werden müssen, bedeuten eine große Gefährdung für den Patienten. Bei Massentransfusionen von über 3000 ml steigt das Risiko einer pop BWR auf über 14 % an. Mit Sicherheit spielt hier die gestörte Blutgerinnung, die infolge der Verbrauchskoagulopathie zustande kommt, eine entscheidende Rolle. (siehe unten)

9. Der präoperative Hämoglobin-Wert lag bei 59,6 % der Patienten mit einer BWR über 12 g%. Das Risiko einer BWR bei einem präoperativen Hb-Wert von über 12 g% beträgt 0,95 %; bei Werten zwischen 10 und 12 g% beträgt es 1,44 %. Präoperative Hämoglobin-Werte unter 10 g% erhöhen das Risiko einer BWR auf 2,78 %.

10. Durch diese retrospektiven Untersuchungen war es möglich, einen Risikofaktorenkatalog zusammenzustellen, wobei bestimmte klinische Parameter eine verschieden hohe Punktzahl erhielten. Die Höhe der Punktzahl entspricht ungefähr dem prozentualen Risiko, dem ein Patient aufgrund folgender Faktoren unterliegt:

Alter, Geschlecht, Hämoglobin-Wert, Grundleiden, Komplikationen, Art des Eingriffes, Dauer der Operation und Menge des Blutverlustes (bzw. Menge der Bluttransfusionen). Die Gefährdung läßt sich durch die Addition dieser verschiedenwertigen Faktoren ermitteln.

Mit Hilfe dieses Schemas war es möglich, gefährdete Patienten (Risikofaktoren über 10) bereits präoperativ zu erfassen und in eine prospektive Studie aufzunehmen (n = 44). Dabei wurde vorrangig das Verhalten der Gerinnungsfaktoren, insbesondere das des Faktor XIII, prä-, intra- und postoperativ kontrolliert. Folgende Laborwerte im Serum und Plasma wurden untersucht:

KONTROLLIERTE LABORWERTE IM SERUM UND PLASMA

(jeweils präop., am 2., 4., 6., 8., 10. p. op. Tag)

Blutbild:	Hb, Hk, Leukozyten
Chem. Labor:	Elektrolyte, Kreatinin, Leberwerte, Elektrophorese
Gerinnungs- parameter:	Quickwert, Thrombinzeit, Thrombozyten, Fibrinogen, part. Thromboplastinzeit, Godaltest
	Faktor XIII Faktor VIII-Antigen Antithrombin III Alpha-1-Antitrypsin Alpha-2-Makroglobulin

Je nach Risikofaktoren wurde eine Gruppe I (Kontrollgruppe, n=15) mit normalem BWR-Risiko (Risikofaktoren unter 10) gebildet und eine Gruppe II (n = 29) mit hohem klinischen Risiko (Risikofaktoren über 10). In der Gruppe II kam es bei 16 Patienten (Gruppe IIa) zur primären Wundheilung und bei 13 Patienten (Gruppe IIb) zur pop BWR.

GRUPPENEINTEILUNG VON 44 PROSPEKTIV
KONTROLLIERTEN PATIENTEN NACH EINER
LAPAROTOMIE

	Gruppe I	Gruppe II
Risiko	normal	erhöht
n	15	29
primäre Wundheilung	15	16 (IIa)
p.op. Bauchwanddehiszenz	0	13 (IIb)

Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. In der aus klinischen Parametern ermittelten Risikogruppe (Gruppe II) lag der Faktor XIII-Wert in über 80 % der Fälle bereits präoperativ unter der Norm. Durchschnittlich lagen die Werte 20 bis 30 %

unter den Werten der Kontrollgruppe (Gruppe I). Dieses Verhalten wird von verschiedenen Autoren bereits beschrieben. (47, 80, 20)

2. In allen Gruppen kommt es unmittelbar postoperativ zum Abfall des Faktor XIII um ziemlich genau 30 %. Dabei werden je nach Ausgangslage Werte zwischen 70 und 40 % erreicht. Am ehesten dürfte hier ein Verbrauch von Faktor XIII im Wundbereich als Ursache in Frage kommen. (73, 47, 80)

3. Das unmittelbare postoperative Absinken von Faktor XIII ist bei Risikopatienten mit normaler und gestörter Wundheilung gleich, was sich mit den Angaben von Hosenfeld deckt. (47)

4. Ziemlich genau am 4. postoperativen Tag kommt es in Gruppe I (Kontrollgruppe) und der Gruppe IIa (Risikogruppe mit normaler Wundheilung) zum Anstieg von Faktor XIII.

5. Die Faktor XIII-Werte der Gruppe IIB (Risikogruppe mit WR) bleiben auch nach dem 4. Tag durchschnittlich unter 50 %, wobei es in unseren beobachteten Fällen zwischen dem sechsten und siebten Tag zur Bauchwanddehiszenz kam. Dies entspricht den Beobachtungen von GIERHAKE und CASSAU. (36, 21)

Als Ursache dafür kommt entweder eine verminderte Synthese, ein Verbrauch oder auch die Zerstörung von Faktor XIII in Frage.

(73)

6. Einen auffälligen Verlauf zeigen ebenfalls die Fibrinogenspiegel. Während das Fibrinogen in den Gruppen I und IIb vor und nach der Operation ziemlich gleich bleiben, kommt es in der Gruppe IIa vom vierten Tag p.op. an zu einem signifikanten Anstieg. Nach CASSAU und SIEWERT (21) ist dieser Fibrinogenanstieg in der Risikogruppe die entscheidende Voraussetzung dafür, daß trotz niedriger Faktor XIII-Spiegel die Wundruptur verhindert werden kann.

In der Gruppe IIb kommt es zu keinem Fibrinogenanstieg, was die Ursache für die Wundruptur darstellen soll. ("...kompensatorischer Fibrinogenanstieg zur Verhinderung der Wundruptur beim 'Faktor-XIII-Mangel-Syndrom'," 21)

In der Gruppe I kommt es postoperativ zu keinem Anstieg von Fibrinogen, die Wunde heilt primär. Hier müßten sich bei normalen bzw. subnormalen Faktor-XIII-Werten die Fibrinogenbildung und die Fibrinolyse in einem Gleichgewicht befinden. (21)

7. Das Verhalten der anderen untersuchten Gerinnungs-Parameter war nicht koordinierbar und zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Faßt man die Ergebnisse aus der retrospektiven und der prospektiven Studie zusammen, so ergeben sich folgende drei Fragen, die einer Diskussion bedürfen:

1. Ist es möglich, bereits praeoperativ den von einer postoperativen Bauchwandruptur bedrohten Patienten zu erfassen?
2. Wie ist das Verhalten der Blutgerinnungsfaktoren (insbesondere von Faktor XIII und Fibrinogen) vor und nach einer Operation zu erklären?
3. Welchen Einfluß können Gerinnungsstörungen auf den postoperativen Heilverlauf nehmen?

Aus unseren zu Anfang durchgeführten Untersuchungen geht hervor, daß es durch die Bewertung verschiedener klinischer Parameter bereits präoperativ möglich ist, platzbauchgefährdete Patienten zu erfassen. Die Brauchbarkeit des Bewertungskatalogs wurde bewiesen. So erlitten in der Gruppe der sog. "high-risk"-Patienten 13 von 29 Patienten eine postoperative Wundruptur, was einer "Trefferquote" von 45 % entspricht. Demgegenüber steht eine Gruppe mit normalem Risiko ($n = 15$), in der es in keinem Fall zu einem Platzbauch kam. Damit hat sich der aufgestellte Risikofaktorenkatalog bewährt und kann für eine weitere klinische Beurteilung herangezogen werden. Die Kriterien entsprechen weitgehend den bereits bekannten praedis-

ponierenden Faktoren (s. Kapitel II in Teil A), die bisher jedoch noch keine derartige klinische Überprüfung in einem solchen Umfang erfahren hatten. Zusätzlich konnten die einzelnen Parameter statistisch gesichert werden, indem 27.404 Laparotomien ohne Wundruptur mit 324 Eingriffen, die durch eine Bauchwandruptur kompliziert waren, verglichen wurden.

Das Verhalten der Gerinnungsfaktoren im prae-, intra- und postoperativen Geschehen wurde bereits mehrmals untersucht, wobei der Abfall der Thrombozyten als Folge der Blutung einheitlich festgestellt wurde. Obgleich von allen Autoren, die das Verhalten des Faktor XIII-Spiegels vor und nach einer Operation untersuchten, ein mehr oder weniger starker Abfall beschrieben wurde, konnte bisher von keiner Seite eine überzeugende Erklärung hierzu angeboten werden. (S. Kapitel II, 4.21, Teil A)

Es steht fest, daß Faktor XIII im Plasma in einer inaktiven Form vorliegt und erst durch Thrombin in seine aktive Form übergeführt wird. Diese aktive Form von Faktor XIII ist in der Lage, das bei der Wundheilung anfallende instabile Fibrin (sog. harnstofflösliches Fibrin oder Fibrin-s) in das stabile Fibrin (harnstoffunlösliches oder Fibrin-i) überzuführen. Dabei wirkt Faktor XIII als Transglutaminase, indem es die Fibrinmonomeren über Peptidketten zu einem feinen Netz verbindet.

Darauf ist auch der Name 'Fibrinase' für Faktor XIII zurückzuführen, der von LOEWI 1961 geprägt wurde. Ebenso bezeichnet das Synonym "fibrinstabilisierender Faktor" (FSF) diese Haupteigenschaft von Faktor XIII.

Es ist nun gut vorstellbar, daß bei einer Wunde (Laparotomiewunde), wo eine große Menge von Fibrinogen zu Fibrin ausfällt, auch ein großer Bedarf an Faktor XIII zustande kommt. Als Folge davon kommt es im Plasma zum Absinken des Faktor XIII-Spiegels, zunächst ohne feststellbare Auswirkungen auf den Gesamtorganismus oder auf die lokalen Wundverhältnisse. Damit könnte der Abfall von Faktor XIII in der postoperativen Phase als ein physiologischer Vorgang bei der Wundheilung interpretiert werden.

Es ist auffallend, daß bei unseren Patienten mit relativ geringer Streuung nach jeder Bauchoperation ein Abfall von Faktor XIII um 30 % vom Ausgangswert festgestellt werden konnte. (Siehe Fig. 1, Teil C) Während dabei in der Normalgruppe Mittelwerte von 70 % am 4. Tag erreicht werden, liegen diese in der Risikogruppe bei 45 %, da hier die Mittelwerte bereits präoperativ auf 75 % erniedrigt waren. Damit zeigt sich auch, daß Patienten mit einer postoperativen Wunddehiszenz gewöhnlich schon präoperativ erniedrigte Faktor XIII-Spiegel aufweisen.

Obgleich vielfach darauf hingewiesen wird, daß der Normalwert von Faktor XIII großen Schwankungen unterliegt, gilt ein Wert unter 50 % als absolut pathologisch und kann als Ursache für Gerinnungsstörungen

betrachtet werden. Bei unseren Patienten mit einer Wundruptur lag der Faktor XIII-Wert vom 4. post Tag bis zur Wundruptur im Durchschnitt unter 50 %.

Für den postoperativen Abfall von Faktor XIII gibt es noch einige andere Erklärungen, die jedoch nur als zusätzliche Ursache der Erniedrigung in Frage kommen können.

So ist bekannt, daß Kinder mit Leukosen im Stadium der Leukocytose einen verminderten Faktor XIII-Spiegel aufweisen. Damit könnte eine prä- oder postoperative Leukocytose als Ursache für den abgesunkenen Faktor XIII-Spiegel in Frage kommen. Dabei wird die Granulocytenelastase und die Granulocytenkollagenase für den Abbau von Faktor XIII verantwortlich gemacht. Weiter ist bekannt, daß ca. 50 % des Faktor XIII im Plasma an Thrombocyten gebunden sind; es läßt sich postoperativ fast immer ein Thrombocytenabfall nachweisen, der somit zwangsläufig einen Abfall von Faktor XIII nach sich ziehen muß.

Schließlich muß auch bedacht werden, daß bei einer Bluttransfusion aus Vollblutkonserven der Blutersatz mit einem fast Faktor XIII-freien Blut erfolgt, da die Halbwertszeit von Faktor XIII von den Hämostasiologen mit 100 bis 120 Stunden angegeben wird.

Letzteres gibt auch die Erklärung für die auffallend niedrigen Faktor XIII-Spiegel nach massiven Bluttransfusionen. Ergänzend läßt sich hier anführen, daß mit steigender Zahl von Bluttransfusionen

die Häufigkeit von postoperativen Bauchwandrupturen von 0,7 % ohne Transfusion auf 14,1 % nach Transfusion von 300 ml Blut zunimmt.

Während sich in der Risikogruppe bis zum 4. Tag die Faktor XIII-Spiegel nicht unterscheiden, kommt es am 6. Tag in der Gruppe, welche trotz Risiko ohne Komplikationen ausheilt, zu einem signifikanten Faktor XIII-Anstieg, der am 8. Tag Normalwerte (80 bis 120 %) erreicht. In der Gruppe mit Wundruptur zeigen sich keine wesentlichen Veränderungen mehr, die Mittelwerte bleiben zwischen 40 und 50 %, am 7. Tag kommt es im Durchschnitt zur Bauchwandruptur. (S. Fig. 1 Teil C)

Betrachtet man das Verhalten des Faktor XIII für sich allein, so läge es nahe, diesen Anstieg nach dem 4. postoperativen Tag, der sich sowohl in der Normalgruppe als auch in der Gruppe mit Risiko ohne Platzbauch findet, als das entscheidende Ereignis in der Wundheilung zu sehen. Es wurde aber bereits darauf hingewiesen, daß der Faktor XIII-Spiegel sich nicht unbeeinflusst von anderen Parametern (Leukocyten, Thrombocyten usw.) verhält. So könnte z. B. die Neubildung bzw. Ausschüttung von Thrombocyten nach dem 4. Tag den Anstieg des Faktor XIII verursachen. Tatsächlich fanden wir einen Thrombocytenanstieg zu diesem Zeitpunkt, (s. Fig. 5 Teil C) wobei jedoch keine Signifikanz unterhalb des 5 % Niveaus vorlag.

Andererseits könnte auch ein Rückgang der Leukocytose (z.B. beim Abklingen etwaiger Entzündungszeichen) zu einem Rückgang der Leukocytenelastase bzw. Leukocytenkollagenase führen, die eine erhebliche Rolle im Abbau von Faktor XIII spielen dürften. Dennoch kann auch diese Erklärung allein nicht ganz überzeugen, da Leukocytosen bei Bauchwandrupturen weder in der Literatur noch in unserem Krankengut nachgewiesen werden konnten. Die oben genannte Hypothese erhält aber mehr Gewicht, wenn man die in der Wunde immer vorhandene lokale Leukocytenansammlung für den Abbau von Faktor XIII verantwortlich macht. Während bei normaler Heilung die Leukocyten aus dem Wundgebiet allmählich verschwinden, müßte bei der Wundruptur die lokale Leukocytenansammlung persistieren. (S. infizierte Wunden) Gerade bei Coliinfektionen soll die Leukocytenelastase vermehrt freigesetzt werden. Entsprechende histologische Untersuchungen liegen jedoch bis jetzt nicht vor.

Betrachtet man das Verhalten der Fibrinogenspiegel in unserer Studie, so fällt der unmittelbare postoperative Anstieg des Fibrinogens in der Risikogruppe auf, der sich signifikant von den Werten aus der Normalgruppe und der Gruppe der Wundrupturen unterscheidet. (S. Fig. 2 Teil c). Dieses Verhalten wurde erstmals von CASSAU et al. (1969) in Einzelfällen beobachtet und als "kompensatorischer Fibrinogenanstieg" beim "Faktor XIII-Mangelsyndrom" beschrieben.

Tatsächlich sahen wir bei Patienten ohne erhöhtem Risiko konstante prae- und postoperative Fibrinogenspiegel bei ca. 350 mg%. Fibrinbildung und Fibrinolyse wären damit ausgeglichen. Dagegen findet sich in der Risikogruppe ohne Bauchwandruptur eine postoperative hyperaktive Reaktion des Fibrinogens. Bei Patienten mit Wundruptur blieb dieser kompensatorische Fibrinogenanstieg aus. Es wäre denkbar, daß bei einem Faktor XIII-Spiegel unter 50 % die Fibrinbildung insuffizient wird und einer gesteigerten Fibrinolyse Platz macht. (21)

Insgesamt konnte durch diese Untersuchungen nachgewiesen werden, daß die Reduktion des Faktor XIII in der postoperativen Phase nur Ausdruck eines gestörten Wundheilungssystems, nicht aber seine Ursache ist. Eine Störung des Proteaseninhibitorengleichgewichts (Elastase, Kollagenase) muß diskutiert werden. Eine weitere Aufklärung dieser Problematik könnte eventuell durch die Untersuchung fibrinolytischer Spaltprodukte gewonnen werden.

Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß die postoperative Wundruptur den äußerlich sichtbaren Ausdruck einer gestörten Wundheilung darstellt. Weitere Wundheilungsstörungen äußern sich als Darmfisteln, Anastomoseninsuffizienz u.ä. So kann mit gewissen Einschränkungen diese Studie am Modell der postoperativen Bauchwandruptur auch Aussagekraft besitzen für die weit häufigeren allgemeinen Wundheilungsstörungen in der operativen Chirurgie.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

In einer retrospektiven statistischen Untersuchung wurden die Krankengeschichten von 324 Patienten mit postoperativer Bauchwandruptur, die vom 1.1.1955 bis zum 31.12.1974 an der Chirurgischen Universitätsklinik beobachtet wurden, nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet. Bei einer Gesamtzahl von 27404 Laparotomien im gleichen Zeitraum betrug die Morbidität 1,18 %. Insgesamt war das Verhältnis Männer zu Frauen 2,5 : 1. Die Letalität der postoperativen Bauchwandruptur betrug 44 %.

Als Faktoren, die die Entstehung einer Wundruptur begünstigen, wurden unter anderem Lebensalter, Geschlecht, Grunderkrankung, Art und Dauer der Operation und Blutverlust ermittelt. Sie wurden in einem Risikoschema zusammengestellt. Damit ist es möglich, gefährdete Patienten bereits präoperativ zu erfassen.

In einer prospektiven Studie wurden Veränderungen am Gerinnungssystem untersucht bei 44 Patienten, die je nach Höhe ihrer klinischen Gefährdung in Gruppen eingeteilt waren. Prä- und postoperativ wurden Quickwert, Thrombozyten, Fibrinogen, Thrombinzeit, Antithrombin III und Faktor XIII kontrolliert.

Bei allen Patienten konnte ein postoperativer Abfall von Faktor XIII beobachtet werden. In 13 Fällen kam es zu einer Bauchwandehiszenz, wobei der Faktor-XIII-Spiegel auch nach dem vierten postoperativen Tag noch niedrig blieb. Zusätzlich fiel ein Ausbleiben des Fibrinogenanstiegs in der Gruppe mit Wundruptur auf. Insgesamt scheint bei der postoperativen Bauchwandruptur somit eine grobe Störung des erweiterten Gerinnungssystems vorzuliegen.

Unter hämostasiologischer Kontrolle kann nach diesen Ergebnissen bei gefährdeten Patienten eine prä- und postoperative Substitution von Faktor XIII empfohlen werden.

L I T E R A T U R

- (1) ALLGÖWER, M.: The cellular basis of wound repair. Springfield: Ch, C. Thomas (1956)
- (2) AXHAUSEN, W.: Zur postoperativen Wundruptur. Zbl. Chir. 81 (1956) 1297
- (3) BARON, H.: Offene und geschlossene Wundbehandlung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 289 (1958) 127
- (4) BARON, H.: Diskussion. Langenbecks Arch. klin. Chir. 304 (1963) 685
- (5) BAUER, K. H.: Das Krebsproblem. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
- (6) BECK, E., F. DUCKERT, M. ERNST:
The influence of fibrin stabilizing factor on the growth of fibroblasts in vitro and wound healing. Thromb. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 6 (1961) 485
- (7) BECK, E., F. DUCKERT, A. VOGEL, M. ERNST:
Der Einfluß des fibrinstabilisierenden Faktors (FSF) auf Funktion und Morphologie von Fibroblasten in vitro. Z. Zellforsch. 57 (1962) 327
- (8) BECK, E., F. DUCKERT, M. ERNST:
Fibrinstabilisierender Faktor (FSF) und Wundheilung. Europ. Soc. Haemat. 2 (1962) 351

- (9) BENZER, H., G. BLÜMEL, F. PIZA:
Fibrinolyse und Wundheilung. Klin. Med.
17/18 (1962) 618
- (10) BENZER, H., G. BLÜMEL, F. PIZA:
Zusammenhänge zwischen fibrinolytischer
Aktivität des Blutes und aseptischen
Wundheilungsstörungen im Tierexperiment.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 302 (1963)
463
- (11) BENZER, H., G. BLÜMEL, F. PIZA:
Zur Wirkungsweise von Fermentinhibitoren.
Klin. Med. 18 (1963) 573
- (12) BIEL, H., H. BOHN, H. RONNEBERGER,
O. ZWISLER: Beschleunigung der Wund-
heilung durch Faktor XIII. Arzneimittelforsch. 10 (1971) 1429
- (13) BLOCK, W.: Aktuelle Fragen bei Störungen
der Wundheilung. Langenbecks, Arch.
klin. Chir. 289 (1958) 42
- (14) BLOCK, W.: Wundheilungsprobleme.
Springer, Berlin 1959
- (15) BÜTTGER, G., C. VORSTER: Die post-
operative Bauchwandruptur. Chirurg 40
(1969) 80
- (16) BÜTTGER, G.: Ursachen und Therapie der
postoperativen Bauchwandruptur und
Bauchnarbenbrüche. Arch. Chir. 235
(1969) 39
- (17) BOHN, H., H. HAUPT: Eine quantitative
Bestimmung von Faktor XIII mit Anti-
Faktor XIII-Serum. Thrombos. Diathes.
haemorrh. (Stuttgart) 19 (1968) 309

- (18) BOHN, H., H. HAUPT, Th. KRANZ:
Die molekulare Struktur der fibrin-
stabilisierenden Faktoren des Menschen,
Blut 25 (1972) 235
- (19) BUDICH, H.-G.: Die Abhängigkeit der
postoperativen Wundruptur vom Vegetativum
unter besonderer Berücksichtigung der
Phenothiazineinwirkung. Diss. Berlin 1958
- (20) CASSAU, D., R. SIEWERT: Die vollständige
Wundruptur in neuerer Sicht. Chirurg 38
(1967) 381
- (21) CASSAU, D., R. SIEWERT, W. OSTEN:
Fibrinstabilisierung und Fibrinolyse
bei der vollständigen Wunddehiszenz.
Chirurg 2 (1969) 76
- (22) CLAY, ALEXANDER, H., J.F. PRUDDEN:
The causes of Abdominal Wound disruption
Surg. Gynec., Obstet. 122 (1966) 1223
- (23) CREMER, H.-D., D. HÖTZEL: Ernährungslehre
und Diätetik, Bd III: Angewandte Ernährungs-
lehre. Thieme Verlag, Stuttgart 1974
- (24) DEUTSCH, E., G. GEIER: Laboratoriums-
diagnostik. August Steinkopf, Berlin 1969
- (25) DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG e.V.:
Ernährungsbericht 1976. DGE e.V. Frankfurt
a. M. 1976
- (26) DRESCHER, H.: Über den Platzbauch.
Zbl. Gyn. 71 (1949) 57

- (27) EDER, M.: Pathologie des Wachstums und der Differenzierung, aus: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1970
- (28) ELERT, R.: Untersuchungen zur Genese des Platzbauches nach Laparotomien. Zbl. Gyn. 78 (1956) 546
- (29) FISCHER, D., P. HUBER, P. MATIS, W. MAYER, L. MISCHKE, V. TATARI: Zur Beeinflussung des Auftretens von Störungen der postoperativen Wundheilung durch Trasylol. Med. Welt 24 (1973) 542
- (30) FLEMING, A., E.W. FISH: Der Einfluß des Penecillins auf die Blutgerinnung. Med. Wschr. 72 (1947) 656
- (31) FORSSELL, C.: Wound-healing. A study on postoperative separation of the fascial edges in upper abdominal incisions. Acta chir. scand. 120 (1960) 258
- (32) FÜRSTENBERG, H. S., B. SCHNEIDER: Erwerbener Faktor-XIII-Mangel und postoperative Wundheilungsstörungen. Zbl. Chir. 100 (1975) 806
- (33) GERHART, A.: Über die Wundruptur im Kindesalter. Langenbecks Arch. klin. Chir. 289 (1958) 690

- (34) GERHART, A., H. SCIOR: Über die Häufigkeit der Ruptur von Laparotomiewunden. Zbl. Chir. 12 (1958) 730
- (35) GIERHAKE, F. W.: Die gestörte postoperative Wundheilung. Habilitationsschrift, Gießen 1968
- (36) GIERHAKE, F. W., W. VOLLMANN, N. BECKER, H. SCHWARZ, H.G. SCHWICK: Faktor XIII-Konzentration und Wundheilung. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1472
- (37) GRIES, F. A., P. BERTHOLD, M. BERGER: Adipositas, Pathophysiologie, Klinik und Therapie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976
- (38) GRUNDMANN, G.: Eiweißmangel in der Chirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 269 (1951) 387
- (39) HAMPTON, J. R.: The burst abdomen. Brit. Med. Journ. II (1963) 1032
- (40) HARTENBACH, W.: Zur Operationstechnik sowie prae- und postoperative Substitution beim Kardio-Carcinom. Chirurg 32 (1961) 129
- (41) HINSHAW, D.B., L.D. HUGHES, C.E. STAFFORD: Effects of Cortisone on the healing of disrupted abdominal wounds. Amer. J. Surg. 101 (1961) 189
- (42) HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Georg Thieme, Stuttgart 1952

- (43) HOFFMANN, D., W. GIERHAKKE: Postoperative Wundinfektion durch Anaerobier. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1888
- (44) HOFSTATTER, R.: Das Aufplatzen frischer Laparotomiewunden. Maudrich, Wien 1952
- (45) HOHMANN, H.-G., J. HERNANDE-RICHTER: Über die Entstehung des Platzbauches. Münch. med. Wschr. 103 (1961) 1424
- (46) HOLDER, E.: Wunde und Operation in ihrer Beziehung zum Eiweißstoffwechsel. Langenbecks Arch. klin. Chir. 283 (1958) 59
- (47) HOSENFELD, D., N. KALSER: Das Verhalten des Faktors XIII nach Operationen. Med. Welt 6 (1969) 286 und 20 (1969) 1170
- (48) JARMER, K.: Über die postoperative Wundruptur nach Laparotomien. Diss. Kiel 1957
- (49) JURGENS, J.: Die klinische Bedeutung fibrinolytischer Vorgänge. Dtsch. med. Wschr. 84 (1959) 2225
- (50) KARNBAUM, S., R. PARHOFER: Experimentelle Untersuchungen zur Wundruptur nach Laparotomie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 302 (1963) 77
- (51) KLEITSCH, W. P., D. W. DOUGLAS: Postoperative wound disruption. Am. J. Surg. 84 (1952) 678

- (52) KOTHE, W.: Die Ätiologie der Nahtdehiszenz nach Laparotomie.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
289 (1958) 687
- (53) KUHNNAU, J.: Biochemie der Wundheilung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301 (1962)
23
- (54) KUHLGATZ, G.: Wunddehiszenz nach
Laparotomie. Langenbecks Arch. klin.
Chir. 277 (1953) 373
- (55) KYRLE, P.: In G. BRANDT, H. KUNZ,
R. NISSEN: Postoperative Zwischenfälle.
Thieme, Stuttgart 1965
- (56) LINDENSCHMIDT, Th.-O. in: Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975
- (57) LINDER, F.: Nebenwirkungen der Antibiotica
in der Chirurgie. Chirurg 26 (1955) 7
- (58) LINDER, F., R. RUDAS: Hemmende Sulfonamid-
und Penicillineffekte auf das reparative
Granulationsgewebe. Wien. klin. Wschr.
49 (1961) 869
- (59) LINKER, H., A. PFLUGER, W. BRINKMANN:
Plättchenfunktionstests bei Erkrankungen
der Leber. Med. Welt 24 (1973) 1515
- (60) MAJOR, H.: Untersuchungen über die Blut-
eiweißkörper vor und nach abdominalen
Eingriffen. Erg. Chir. 37 (1952) 401

- (61) MAJOR, H.: Wundheilung und Gewebs-eiweißverarmung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 273 (1953) 869
- (62) MATZANDER, U.: Wird durch lytische Mischung und kontrollierte Hypothermie die Gefahr der Wunddehissenz nach Laparotomien vergrößert? Bruns Beitr. klin. Chir. 209 (1964) 19
- (63) MAYO, C. W., M. J. LEE: Separations of Abdominal Wounds. Arch. Surg. 62 (1951) 883
- (64) MICULICZ-RADECKI, F.: Gestaltswandlung gynäkologischer und geburtshilflicher Krankheitsbilder. Münch. med. Wschr. 102 (1960) 1445
- (65) MOHR, U., H. HAAS in: 'Krebs' Praxis seiner Diagnose und Therapie. Hippokrates Verlag Stuttgart 1974
- (66) MÜLLER, F. J. PAUL, C. BRASCH: Zur Verbreitung der Fettsucht in der DDR. Z. ges. innere Med. 25 (1970) 1001
- (67) MUTH, H., C. LEGERLOTZ: Zur Aetiologie des Platzbauches. Med. Welt 16 (1962) 862
- (68) NISSEN, R.: Die Operation des Fett-leibigen. Münch. med. Wschr. 102 (1960) 2205
- (69) PARHOFER, R., S. KARNBAUM: Experimentelle Untersuchungen zur Wundruptur nach Laparotomie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 302 (1963) 77

- (70) PARHOFER, R., S. KARNBAUM: Klinische Untersuchung zur Platzbauchentstehung. Bruns Beitr. klin. Chir. 206 (1963) 39
- (71) RASCHE, H.: Blutgerinnungsfaktor XIII und Fibrinstabilisierung. Klin. Wschr. 53 (1975) 1137
- (72) RIES, W.: Fettsucht. Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1970
- (73) SCHRAMM, W., F. SCHMIDTLER, R. MARX, F. SCHILDBERG: Infektion in der Pathogenese der postoperativen Bauchwanddehiszenz. Haemostasiologisches Kolloquium, Hamburg 1.-2.7, 1976
- (74) SCHUMANN, H., D. NITZSCHE: Wunddehiszenz nach Laparotomie. Zbl. Chir. 17 (1964) 625
- (75) SEIDEL, W.: Die postoperative Bauchdeckendehiszenz. Chirurg 38 (1967) 377
- (76) SELYE, H.: Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. Dtsch. med. Wschr. 76 (1951) 965
- (77) SEULBERGER, P., H. PETERS: Zur Nahtdehiszenz von Laparotomiewunden. Chir. 23 (1952) 296
- (78) SOKOLOV, S.: Das Aufplatzen der Bauchwunde nach Laparotomien mit Eventeration. Erg. Chir. 25 (1932) 306

- (79) STEICHELE, D. F., H. J. HERSCHEIN:
Zur Antifibrinolytischen Wirkung des
Trypsin-Kallekrein-Inaktivators.
Med. Welt 42 (1961) 2170
- (80) THIES, H. A., H. BUSCH, G. KOCH,
R. WENDEBOURG: Neue Erkenntnisse
über die Pathogenese und Prophylaxe
des Platzbauches. Med. Welt 6 (1967) 320
- (81) THIES, H. A., H. BUSCH, G. KOCH:
Postoperative Komplikationen durch
erworbenen Faktor-XIII-Mangel.
Folia haemat. 87 (1967) 135
- (82) THOMPSON, W. D., I. S. RADVIN,
I. L. FRANK: Effect of hypoproteinemia
on wound-disruption. Arch. Surg. 36
(1938) 500
- (83) TROBISCH, H., EGBRING, R.: Substitution
mit einem neuen Faktor XIII-Konzentrat
bei kongenitalem Faktor XIII-Mangel.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 499
- (84) TYLER, H. M., C. N. LACK: A tissue
fibrin-stabilizing factor and
fibrinolytic inhibition. Nature 202
(1964) 1114
- (85) USADEL, W., K. WAHL: der obere Mittel-
schnitt. Chirurg 10 (1938) 681
- (86) VINAZZER, H.: Gerinnungsstörungen in
der Praxis. Gustav Fischer Verlag 1972

- (87) WALLS, W.D., M.S. LOSOWSKY: Plasma
fibrinstabilizing factor XIII
activity (FSF) in normal subjects
and patients with chronic liver
disease. Thrombos Diathes. Haemorrh.
21 (1969) 134
- (88) WEIDNER, K.: Krebs-Praxis seiner
Diagnose und Therapie. Hippokrates
Verlag Stuttgart 1974

Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Privatdozent Dr. F. Schildberg, danke ich für die Überlassung des Themas, seine Anregungen und Hinweise.

Bei Herrn Dr. F. Schmittler bedanke ich mich herzlich für seine ständige Unterstützung im Verlauf der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Überla danke ich für die Möglichkeit, an dem Institut für Biostatistik der Universität München arbeiten zu dürfen.

Herrn Prof. L. Marx danke ich für die Bestimmung der Blutgerinnungsparameter an dem Institut für Hämatologie und Hämostasiologie der I. Medizinischen Universitätsklinik München.

Lebenslauf:

Geburt: 18.5.1949 in Jena, Thüringen
Eltern: Dr. Werner Theis, Physiker
Dr. Rose Theis, geb. Mulert, Ärztin
Schulen: 1955 Evang. Volksschule Beleck/Möhne
1967 Abitur am Dreieichgymnasium in
Langen/Hessen
Studium: 1968 Beginn des Medizinstudiums an
der LMU, München
1971 Physikum
1974 Staatsexamen

Medizinalassistentenzeit:

1.4.-31.8.1975 I. Medizinische Klinik der
Universitätsklinik Hamburg Eppendorf
1.9.-31.10.1975 Gynäkologie und Geburtshilfe
Frauenklinik Finkenau, Hamburg
1.1.-30.4.1976 Chirurgische Klinik des
Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf
1.5.-30.6.1976 Chirurgische Abteilung des
Dreieichkrankenhauses Langen/Hessen

Seit Juli 1976 arbeite ich in der Allgemein-
praxis meiner Mutter, Dr. R. Theis in Buch-
schlag, Hessen.

Ich bin verheiratet mit Roland Gleisner, M.B.A.

